

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

---

журнал для непрерывного  
медицинского образования врачей

Том 12, № 4 (39), 2024

**Главный редактор**  
**профессор А.Г. Обрезан**

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов,  
которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки  
и высшего образования (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой  
степени кандидата и доктора наук

Журнал индексируется в следующих информационно-справочных  
и библиографических базах данных: eLibrary.ru, Ulrich's Periodicals Directory,  
Реферативный журнал ВИНТИ, EBSCO



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

Том 12, № 4 (39), 2024

## Главный редактор

**Обрезан Андрей Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», (Санкт-Петербург, Россия)

## Редакторы по направлениям

### Артериальная гипертензия

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград, Россия)

### Фундаментальная кардиология

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск, Россия)

### Интервенционная кардиология: эндоваскулярная хирургия

Абугов Сергей Александрович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук (Кемерово, Россия)

### Кардиоонкология

Школьник Евгений Леонидович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Мелехов Александр Всеволодович, кандидат медицинских наук (Москва, Россия)

### Кардионефрология

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород, Россия)  
Мензоров Максим Витальевич, кандидат медицинских наук (Ульяновск, Россия)

### Кардионеврология

Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

### Проблемы гемостаза

Сироткина Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Павлова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор (Самара, Россия)

### Генетика в кардиологии

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск, Россия)

### Неотложная кардиология

Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

### Клинические случаи

Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Новикова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Мареев Юрий Вячеславович, кандидат медицинских наук (Москва, Россия)  
Медведева Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара, Россия)

### Клинические задачи

Виллеальде Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

## Заместитель главного редактора

**Сережина Елена Константиновна** – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, член Европейского кардиологического общества (Санкт-Петербург, Россия)

### Клинические исследования

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва, Россия)

### Электрофизиология и аритмии

Ардашев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук (Калининград, Россия)

### Медицинские изображения

Рыжкова Дарья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

### Эхокардиография

Алехин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Суркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара, Россия)

### Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний

Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Ротарь Оксана Петровна, кандидат медицинских наук (Санкт-Петербург, Россия)

### Клиническая кардиология

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Самара, Россия)  
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово, Россия)  
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов, Россия)  
Олейников Валентин Эливич, доктор медицинских наук, профессор (Пенза, Россия)

### Ишемическая болезнь сердца

Галаявич Альберт Сарварович, доктор медицинских наук, профессор (Казань, Россия)  
Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург, Россия)

### Коморбидность

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Саратов, Россия)  
Либис Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор (Оренбург, Россия)

### Сердечная недостаточность

Лопатин Юрий Михайлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград, Россия)  
Перепеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)

### Сердечно-сосудистая хирургия

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Калининград, Россия)  
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Самара, Россия)

### Женщины и сердечно-сосудистые заболевания

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

### **Профилактическая кардиология**

Ахмеджанов Набир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва, Россия)

### **Метаболизм**

Чумакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Барнаул, Россия)

### **Сестринское дело в кардиологии**

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград, Россия)

### **Атеросклероз**

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Сусеков Андрей Владимирович, доктор медицинских наук (Москва, Россия)

### **Некоронарогенные заболевания**

Благова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург, Россия)

### **Тромбозмболия легочной артерии**

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Леонтьев Станислав Геннадьевич, доктор медицинских наук (Москва, Россия)

### **Синкопальные состояния**

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Головина Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук (Тольятти, Россия)

### **Качество медицинской помощи в кардиологии**

Эрлих Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук (Москва, Россия)  
Посненкова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук (Саратов, Россия)  
Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук (Саратов, Россия)

## **Редакционный совет**

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово, Россия)  
Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Васюк Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Гиляревский Сергей Руджерович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Гринштейн Юрий Исаевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск, Россия)  
Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)

Канорский Сергей Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар, Россия)  
Кобалава Жанна Давидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь, Россия)  
Конради Александра Олеговна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Лебедев Петр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Самара, Россия)  
Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Матюшин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск, Россия)  
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Маянская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Казань, Россия)  
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Панченко Елизавета Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Решетько Ольга Вилорвна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов, Россия)  
Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород, Россия)  
Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань, Россия)  
Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону, Россия)  
Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Россия)  
Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Саратов, Россия)  
Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Россия)  
Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ульяновск, Россия)  
Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор (Рязань, Россия)  
Яхонтов Давид Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Новосибирск, Россия)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ N ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

ISSN (Print): 2309-1908

ISSN (Online): 2658-5006

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <https://cardiology-journal.ru>

## **Учредитель и издатель**

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»  
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12  
Телефон: (495) 921-39-07, [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru)  
Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2024.

Медицинский редактор Ефимова Ольга, [myahar@geotar.ru](mailto:myahar@geotar.ru)

Верстка Ветров С.М.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Исаева Анна, [isaeva@geotar.ru](mailto:isaeva@geotar.ru)

Подписано в печать 06.12.2024.

Дата выхода в свет 23.12.2024.

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 12.

Отпечатано в ООО «Фотоэксперт»: 115201, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42/13

Заказ №

Цена свободная.

# CARDIOLOGY

news • opinions • training

## Volume 12, Issue 4 (39), 2024

### Editor-in-Chief

**Andrey G. Obrezan**, MD, Professor, Head of the Hospital Therapy Department of the St. Petersburg State University, Chief Physician of Group of Clinics “My Medical Center” (St. Petersburg, Russia)

### Associate Editors

#### *Arterial hypertension*

Baranova Elena I., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)  
Nedogoda Sergey V., MD, Professor (Volgograd, Russia)

#### *Fundamental cardiology*

Chernova Anna A., MD (Krasnoyarsk, Russia)

#### *Interventional cardiology: X-ray endovascular surgery*

Abugov Sergey A., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia)  
Ganyukov Vladimir I., MD (Kemerovo, Russia)

#### *Cardiooncology*

Shkolnik Evgeniy L., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Melekhov Aleksandr V., Candidate of Medical Science (Moscow, Russia)

#### *Cardioneurology*

Borovkova Natalya Yu., MD, Professor (Nizhny Novgorod, Russia)  
Menzorov Maksim V., Candidate of Medical Science (Ulyanovsk, Russia)

#### *Cardioneurology*

Ostroumova Olga D., MD, Professor (Moscow, Russia)

#### *Problems of hemostasis*

Sirotkina Olga V., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)  
Pavlova Tatyana V., MD, Professor (Samara, Russia)

#### *Genetics in cardiology*

Zateishchikov Dmitriy A., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Zaklyazminskaya Elena V., MD (Moscow, Russia)  
Shesternya Pavel A., MD, Professor (Krasnoyarsk, Russia)

#### *Emergency cardiology*

Yavelov Igor S., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Averkov Oleg V., MD, Professor (Moscow, Russia)

#### *Clinical cases*

Gilyarov Mikhail Yu., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Novikova Nina A., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Mareev Yuriy V., Candidate of Medical Science (Moscow, Russia)  
Medvedeva Elena A., Candidate of Medical Science (Samara, Russia)

#### *Clinical tasks*

Villevalde Svetlana V., MD, Professor (Moscow, Russia)

#### *Clinical trials*

Begrambekova Yuliya L. (Moscow, Russia)

#### *Electrophysiology and arrhythmias*

Ardashev Andrey V., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Lebedev Dmitriy S., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)  
Vygovskiy Aleksandr B., Candidate of Medical Science (Kaliningrad, Russia)

#### *Medical images*

Ryzhkova Darya V., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)

#### *Echocardiography*

Alekhin Mikhail N., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Surkova Elena A., Candidate of Medical Science (Samara, Russia)

### Deputy Editor-in-Chief

**Elena K. Serezhina**, MD, Cardiologist, Member of the European Society of Cardiology (St. Petersburg, Russia)

#### *Epidemiology of cardiovascular diseases*

Kontsevaya Anna V., MD (Moscow, Russia)  
Rotar Oksana P., Candidate of Medical Science (St. Petersburg, Russia)

#### *Clinical cardiology*

Schukin Yuriy V., MD, Professor (Samara, Russia)  
Kashtalap Vasilii V., MD (Kemerovo, Russia)  
Lyamina Nadezhda P., MD, Professor (Saratov, Russia)  
Oleynikov Valentin E., MD, Professor (Penza, Russia)

#### *Ischaemic heart disease*

Galyavich Albert S., MD, Professor (Kazan, Russia)  
Saiganov Sergey A., MD (St. Petersburg, Russia)

#### *Comorbidity*

Rebrov Andrey P., MD, Professor (Saratov, Russia)  
Libis Roman A., MD, Professor (Orenburg, Russia)

#### *Cardiac failure*

Lopatin Yuriy M., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Volgograd, Russia)  
Perepech Nikita B., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)

#### *Cardiovascular surgery*

Schneider Yuriy A., MD, Professor (Kaliningrad, Russia)  
Khokhlunov Sergey M., MD, Professor (Samara, Russia)

#### *Women and cardiovascular diseases*

Stryuk Raisa I., MD, Professor (Moscow, Russia)

#### *Preventive cardiology*

Akhmedzhanov Nadir M., Candidate of Medical Science (Moscow, Russia)

#### *Metabolism*

Chumakova Galina A., MD, Professor (Barnaul, Russia)

#### *Nursing in cardiology*

Schneider Valentina A. (Kaliningrad, Russia)

#### *Atherosclerosis*

Ezhov Marat V., MD (Moscow, Russia)  
Susekov Andrey V., MD (Moscow, Russia)

#### *Noncoronary heart diseases*

Blagova Olga V., MD (Moscow, Russia)  
Moiseeva Olga M., MD (St. Petersburg, Russia)

#### *Pulmonary embolism*

Andreev Denis A., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Leontiev Stanislav G., MD (Moscow, Russia)

#### *Syncopal conditions*

Pevzner Aleksandr V., MD (Moscow, Russia)  
Golovina Galina A., Candidate of Medical Science (Tolyatti, Russia)

#### *Quality of medical care in cardiology*

Erlikh Aleksey D., MD (Moscow, Russia)  
Posnenkova Olga M., Candidate of Medical Science (Saratov, Russia)  
Kiselev Anton R., MD (Saratov, Russia)

## Editorial Board

Barbarash Olga L., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Kemerovo, Russia)  
Bubnova Marina G., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Vasyuk Yuriy A., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Gendlin Gennadiy E., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Gilyarevskiy Sergey R., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Grinshtein Yuriy I., MD, Professor (Krasnoyarsk, Russia)  
Drapkina Oksana M., Academician of the Russian Academy of Sciences MD, Professor (Moscow, Russia)  
Kanorskiy Sergey G., MD, Professor (Krasnodar, Russia)  
Kobalava Zhanna D., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russia)  
Koziołova Natalya A., MD, Professor (Perm, Russia)  
Konradi Aleksandra O., Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (St. Petersburg, Russia)  
Kotovskaya Yuliya V., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Lebedev Petr A., MD, Professor (Samara, Russia)

Mareev Vyacheslav Yu., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Matyushin Gennadiy V., MD, Professor (Krasnoyarsk, Russia)  
Matskeplishvili Simon T., Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD (Moscow, Russia)  
Mayanskaya Svetlana D., MD, Professor (Kazan, Russia)  
Napalkov Dmitriy A., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Nedoshivin Aleksandr O., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)  
Panchenko Elizaveta P., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Reshetko Olga V., MD, Professor (Saratov, Russia)  
Tarlovskaya Ekaterina I., MD (Nizhny Novgorod, Russia)  
Khasanov Niyaz R., MD, Professor (Kazan, Russia)  
Chesnikova Anna I., MD, Professor (Rostov-on-Don, Russia)  
Shalnova Svetlana A., MD, Professor (Moscow, Russia)  
Shvarts Yuriy G., MD, Professor (Saratov, Russia)  
Shubik Yuriy V., MD, Professor (St. Petersburg, Russia)  
Shutov Aleksandr M., MD, Professor (Ulyanovsk, Russia)  
Yakushin Sergey S., MD, Professor (Ryazan, Russia)  
Yakhontov Davyd A., MD, Professor (Novosibirsk, Russia)

The mass media registration certificate PI N FS 77-49985 from 24.05.2012.

Journal is published quarterly.

ISSN (Print): 2309-1908

ISSN (Online): 2658-5006

No part of the publication can be reproduced without the written permission of the editorial board.

Any reprints of publications are authorised provided that the appropriate credit to the journal "Cardiology: News, Opinions, Training" is given.

The opinion of the authors does not necessarily reflect the official opinion of the editorial board.

Advertisers are held responsible in respect of the advertising aids content.

The journal is distributed free of charge (database of the Russian Society of Cardiology). Subscription index: 93585 ("Press of Russia" catalogue).

**The journal's website:** <https://cardiology-journal.ru>

## Founder and publisher

GEOTAR-Media Publishing Group

11, bld. 12, Sadovnicheskaya str., 115035, Moscow, Russian Federation  
+7 (495) 921-39-07, [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru)

All rights reserved.

© GEOTAR-Media Publishing Group, 2024.

**Medical editor:** Efimova Olga, [myahar@geotar.ru](mailto:myahar@geotar.ru)

**Layout:** Vetrov S.M.

**Proofreader:** Makeeva E.I.

**Production editor:** Isaeva Anna, [isaeva@geotar.ru](mailto:isaeva@geotar.ru)

Signed to print 06.12.2024.

Publication date 23.12.2024.

Circulation 3000 copies.

Format 60×90 1/8.

Offset printing. 12 print. sh.

Printed in LLC «Photoexpert»: 109316, Moscow, Volgogradsky Prospect, 42.  
Order No  
Uncontrolled price.

# СОДЕРЖАНИЕ

## ОТ РЕДАКЦИИ

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Холкина А.А., Обрезан А.Г.*

**Эпидемиологические аспекты фибрилляции предсердий: одномоментное ретроспективное популяционное исследование в экстренном стационаре города Санкт-Петербург**

*Бутусов М.В., Кучин К.В., Клеменов А.В.*

**Клинические особенности пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от состояния фильтрационной функции почек и артериальной жесткости**

*Шомин А.В., Серезжина Е.К., Обрезан А.Г.*

**Распространенность гипертриглицеридемии у пациентов кардиологического профиля и их клинико-демографические характеристики**

### АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

*Племянникова Е.В., Обрезан А.Г.*

**Поиск возможностей раннего выявления апноэ во сне**

*Камушадзе Г.К.*

**Анализ эффективности и безопасности современных антигипертензивных препаратов в лечении хронической сердечной недостаточности**

*Каримов Р.Р., Бочкарникова О.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С.*

**Васкулотоксичность антрациклиновых антибиотиков: современное состояние проблемы**

*Посохов И.Н.*

**Неотложные состояния при клапанной болезни сердца в практике терапевтов, врачей общей практики и функциональной диагностики**

*Богомолов А.Н., Козлов К.Л., Курочкина О.Н.*

**Эпидемиология и современные стратегии лечения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа**

*Яковлева Д.Р., Степченко М.А., Мещерина Н.С.*

**Генно-инженерные биологические препараты: окно возможности в кардиологической практике**

*Племянникова Е.В., Обрезан А.Г.*

**Эпидемиологические аспекты обструктивного апноэ сна при храпе и заболеваниях сердечно-сосудистой системы**

### НЕПРЕРЫВНОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ

*Гаранин А.А., Трусов Ю.А., Рубаненко А.О.*

**Мультимедийное образовательное пособие «Аускультация сердца и сосудов»: новый инструмент цифровой дидактики для обучения студентов медицинских вузов**

### КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

### НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

# CONTENTS

## EDITORIAL

### ORIGINAL RESEARCH

7 *Kholkina A.A., Obrezan A.G.*

**Epidemiological aspects of atrial fibrillation: a cross-sectional retrospective population study in an emergency hospital in St. Petersburg**

14 *Butusov M.V., Kuchin K.V., Klemenov A.V.*

**Clinical features of patients with arterial hypertension depending on the state of renal filtration function and arterial stiffness**

20 *Shomin A.V., Serezzhina E.K., Obrezan A.G.*

**Prevalence and clinical and demographic characteristics of patients with hypertriglyceridemia**

### REVIEWS

27 *Plemyannikova E.V., Obrezan A.G.*

**Finding opportunities for early detection of sleep apnea**

33 *Kamushadze G.K.*

**Analysis of the efficacy and safety of new antihypertensive drugs in the management of chronic heart failure**

39 *Karimov R.R., Bochkarnikova O.V., Khabarova N.V., Belenkov Yu.N., Ilgisonis I.S.*

**Vasculotoxicity of anthracycline antibiotics: the current state of the problem**

49 *Posokhov I.N.*

**Emergencies in valvular heart disease in the practice of therapists, general practitioners and clinical physiologists**

57 *Bogomolov A.N., Kozlov K.L., Kurochkina O.N.*

**Epidemiology and modern strategies for the treatment of ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus**

66 *Yakovleva D.R., Stepchenko M.A., Meshcherina N.S.*

**Genetically engineered biological drugs: a window of opportunity in cardiology practice**

75 *Plemyannikova E.V., Obrezan A.G.*

**Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea in snoring and diseases of the cardiovascular system**

### CONTINUOUS MEDICAL EDUCATION

83 *Garanin A.A., Trusov Yu.A., Rubanenko A.O.*

**Multimedia manual «Auscultation of the heart and blood vessels»: a new digital didactics tool for teaching medical students**

### CLINICAL TESTS

### CARDIOLOGY NEWS

## Глубокоуважаемые коллеги!

В настоящее время проводится множество исследований по выявлению и возможной коррекции основных и дополнительных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Однако необходимо заметить, что, несмотря на совершенствование и разработку новых подходов к диагностике, лечению и профилактике, сердечно-сосудистая патология остается на лидирующих позициях по заболеваемости и смертности во всем мире.

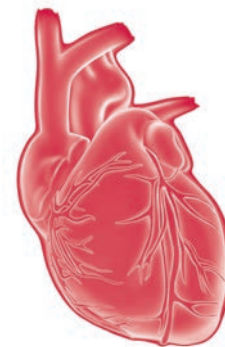
Сегодня в рамках оказания высококвалифицированной медицинской помощи актуальным вопросом является комплексная оценка дополнительных факторов риска сердечно-сосудистой патологии, например вклад гипертриглицеридемии, повышенной артериальной жесткости в реализацию сердечно-сосудистого континуума. В фокусе исследований также находится кардиотоксическое действие сопутствующей терапии у пациентов с коморбидной патологией. Оригинальные исследования и аналитические обзоры отражают взгляды как практикующих врачей, так и научного сообщества на столь актуальные темы.

Мы убеждены, что в дальнейшем новые подходы к реализации системного анализа и мониторинга множества клинических лабораторно-инструментальных показателей пациента найдут свое применение в комплексной оценке состояния кардиологического больного, его факторов риска и прогноза. В номере представлен обзор наиболее актуальных оригинальных исследований, посвященных новым подходам к диагностике, оперативному лечению и дальнейшим пациент-ориентированным тактикам ведения.

В каждом выпуске нашего журнала мы стараемся осветить наиболее актуальные новости кардиологии, рассмотреть интересные клинические случаи и подготовить вас к государственной аккредитации.

*С пожеланиями профессиональных успехов,  
главный редактор журнала профессор А.Г. Обрезан*





# Эпидемиологические аспекты фибрилляции предсердий: одномоментное ретроспективное популяционное исследование в экстренном стационаре Санкт-Петербурга

Холкина А.А.<sup>1, 2</sup>,  
Обрезан А.Г.<sup>3, 4</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница», 191014, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup> Группа клиник «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Резюме

**Цели** – проанализировать обращаемость пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с января 2022 г. по сентябрь 2024 г., уточнить гендерно-возрастную и социально-экономическую характеристику поступающего потока пациентов, распределение нозологических форм аритмии, продолжительность лечения в отделениях стационара.

**Материал и методы.** В данном временном диапазоне проанализированы случаи оказания медицинской помощи пациентам с ФП в структуре стационара и в отделении скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания (ОСМП КП).

**Результаты.** Доля пациентов с ФП в общем кардиологическом потоке обращений за экстренной медицинской помощью в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» ежегодно достигает 12%. За первые 9 мес 2024 г. наблюдалось сохранение прежнего тренда поступлений. Распространенность заболевания среди мужчин и женщин примерно равная, средний возраст обратившихся за помощью составляет 69 лет. Большую часть обращений составляют пациенты с пароксизмальной формой аритмии (75% от всего числа поступивших), более половины из них (64,5%) проходят лечение в ОСМП КП, восстанавливая синусовый ритм на фоне медикаментозной кардиоверсии в 1-е сутки госпитализации.

**Заключение.** Проведенное одномоментное ретроспективное популяционное исследование позволило уточнить на современном этапе обращаемость за медицинской помощью больных с ФП в экстренный стационар Санкт-Петербурга, оценить гендерно-возрастные и иные особенности пациентов, составить портрет типичного больного.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Холкина А.А., Обрезан А.Г. Эпидемиологические аспекты фибрилляции предсердий: одномоментное ретроспективное популяционное исследование в экстренном стационаре Санкт-Петербурга // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 8–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-8-13>

Статья поступила в редакцию 24.08.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

эпидемиология;  
фибрилляция  
предсердий;  
коморбидность

## Epidemiological aspects of atrial fibrillation: a cross-sectional retrospective population study in an emergency hospital in St. Petersburg

Kholkina A.A.<sup>1,2</sup>, Obrezan A.G.<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> City Mariinsky Hospital, 191014, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> St. Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup> Group of Clinics "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

### Abstract

**Aim** – to analyze the epidemiology of atrial fibrillation (AF) in City Mariinsky Hospital from January 2022 to September 2024, to clarify the gender, age and socio-economic characteristics of the incoming flow of patients, the distribution of nosological forms of arrhythmia, the duration of treatment in hospital departments.

**Material and methods.** The cases of providing medical care to patients with atrial fibrillation in the hospital structure and in the short-term emergency department were analyzed.

**Results.** The share of patients with AF in the total cardiac flow of requests for emergency medical care in St. Petersburg State Budgetary Institution "City Mariinsky Hospital" annually reaches 12%. For the first 9 months of 2024, this trend of hospitalizations prevails. The prevalence of the disease is approximately equal among men and women, with an average age of 69 years. The majority of visits are from patients with a paroxysmal form of arrhythmia (75% of the total number of admissions), more than half of whom (64.5%) are treated in a short-term emergency department, restoring the rhythm against the background of drug cardioversion on the first day of hospitalization.

**Conclusion.** The analysis made it possible to draw up a typical portrait of a patient seeking medical help for AF in an emergency hospital in St. Petersburg and reassess some epidemiological traits of AF.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Kholkina A.A., Obrezan A.G. Epidemiological aspects of atrial fibrillation: a cross-sectional retrospective population study in an emergency hospital in St. Petersburg. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 8–13. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-8-13> (in Russian)

**Received** 24.08.2024. **Accepted for publication** 29.11.2024.

### Keywords:

epidemiology;  
atrial fibrillation;  
comorbidity

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – это наиболее распространенное нарушение сердечного ритма, которое затрагивает миллионы людей по всему миру. Ассоциация этого заболевания с такими патологиями, как инсульт и сердечная недостаточность, определяет его как значимую медико-социальную проблему. Согласно международным данным, распространенность ФП в общей популяции составляет 1–2%, при этом частота ее встречаемости с возрастом увеличивается – от <0,5% в 40–50 лет до 5–15% в 80 лет [1]. Согласно данным Framingham Heart Study (FHS), за последние 50 лет распространенность ФП увеличилась в 3 раза [2]. Если говорить о геополитическом распределении, то в Соединенных Штатах от ФП страдают не менее 3–6 млн человек, в Европе распространенность ФП составляет ≈9 млн среди людей старше 55 лет [3]. По сравнению с указанными регионами некоторое снижение встречаемости ФП имеет место в этнических группах, происходящих из Африки, Индии, Пакистана, Непала, Шри-Ланки и Бангладеш, однако нельзя достоверно исключить, что это может быть связано с меньшей регистрацией случаев заболевания из-за особенностей организации здравоохранения в вышеуказанных странах [4].

Данные о распространенности ФП в Российской Федерации сопоставимы с общемировыми, однако большинство отечественных исследований рассматривает встречаемость

этого заболевания отдельно по регионам. В российской популяции наиболее широким эпидемиологическим исследованием ФП является ЭПОХА: начиная с 1998 г. оно проводилось в 8 регионах европейской части Российской Федерации (Нижегородская, Кировская, Рязанская, Саратовская области, республики Татарстан и Чувашия, Пермский и Ставропольский края) [5].

По данным этого регистра, распространенность ФП в репрезентативной выборке (11 453 человека старше 10 лет) европейской части РФ в течение года составляет 2,04%, или 2040 пациентов на 100 тыс. населения, при этом пик встречаемости приходится на возраст от 60 до 89 лет, и среди женщин распространенность в 1,5 раза выше. Кроме того, в данном анализе российской популяции показана взаимосвязь ФП с коморбидностью: при наличии одного отягчающего ФП заболевания аритмия была диагностирована в 4,0% случаев, тогда как с 4 коморбидными состояниями уже 70% лиц имели ФП. Наиболее частыми патологиями, ассоциированными с этим нарушением ритма, были атеросклероз, в том числе ишемическая болезнь сердца (ИБС), перенесенный в прошлом инфаркт миокарда (ИМ) и атеросклероз периферических артерий, а также артериальная гипертензия (АГ) и сахарный диабет (СД). Аналогичные данные получены по данным регистра РЕКВАЗА: при анализе пациентов с данной аритмией в 5 регионах России (Москва,

Тула, Курск, Рязань, Ярославль) была выявлена связь ФП с сочетанием трех и более сердечно-сосудистых заболеваний (73,9%), а также с хроническими некардиальными заболеваниями (68,8%) [6].

Большинство работ анализирует амбулаторную обращаемость за медицинской помощью пациентов с данной аритмией [7, 8]. Заслуживает внимание крупный ретроспективный анализ поликлинических обращений к кардиологу (анализ 24 215 амбулаторных карт) в многопрофильную клинику Санкт-Петербурга. Было выявлено, что в 7,5% случаев в диагнозе имелась ФП, которая в 82,3% встречалась у лиц старше 60 лет и в большинстве случаев была ассоциирована с ИБС, АГ и СД [7].

Пока существуют единичные эпидемиологические исследования [9–11], комплексно освещающие клинические аспекты и структуру стационарного лечения по поводу ФП в Санкт-Петербурге, что и определило актуальность настоящей работы.

**Цель** настоящего исследования – проанализировать актуальные эпидемиологические аспекты ФП: оценить обращаемость пациентов с данной патологией в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с января 2022 г. по сентябрь 2024 г., уточнить гендерно-возрастную и социально-экономическую характеристику поступающего потока пациентов, распределение нозологических форм аритмии, продолжительность лечения в отделениях стационара.

## Материал и методы

Проведен анализ входящего потока кардиологических больных, госпитализированных по экстренным показаниям в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» с 01.01.2022 по 01.09.2024. В указанный период экстренная работа стационара не прерывалась на специализированное оказание медицинской помощи пациентам с новой коронавирусной инфекцией COVID-19, в связи с чем он был выбран для анализа. В данном временном диапазоне проанализированы случаи обращаемости пациентов с ФП в структуре стационара и в отделении скорой помощи краткосрочного пребывания (ОСМП КП).

## Результаты

Входящий поток кардиологических пациентов в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» в течение практически 3 лет остается неизменно высоким и составляет 6526 человек в 2022 г., 6296 – в 2023 г. и 3281 пациент в первые 9 мес 2024 г. В 2022 и 2023 гг. пациенты, госпитализированные по причине ФП, составили 12% от общего потока кардиологических больных, т.е. 800 и 752 пациента соответственно. За первые 9 мес 2024 г. с данным нарушением ритма госпитализированы 505 пациентов, что отражает сохранение прежнего тренда поступлений. Важно отметить, что лица, имеющие ФП в анамнезе, но пребывающие на стационарном лечении по иным поводам, не учитывались в нашем анализе. Распределение потока пациентов с ФП в отделениях стационара представлено в табл. 1.

В 2022 г. в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница» было госпитализировано 800 пациентов с ФП. Распределение по половому признаку было примерно равным: 409 (51,1%) женщин и 391 (48,9%) мужчина, средний возраст составил 69 лет, 620 (77,5%) человек из всех обратившихся были неработающими пенсионерами. Среди работающих преобладали профессии, связанные с физическим трудом. Наиболее часто обращались за экстренной медицинской помощью пациенты с пароксизмальной формой аритмии (604 пациента, 75% от всего числа поступивших), на персистирующую и постоянную формы пришлось остальные 25% госпитализаций. Большая часть больных (550 человек, 68,7% от числа поступивших) обратились за медицинской помощью в первые 6 ч от начала заболевания, очевидно, это было связано с ухудшением состояния на фоне начала пароксизма ФП. Более половины пациентов с пароксизмальной формой аритмии (361 человек, 60% от всех госпитализированных с данной формой) проходили лечение в ОСМП КП. До 60% пациентов (207 человек, 57%) успешно восстановили синусовый ритм на фоне медикаментозной кардиоверсии в 1-е сутки госпитализации, после чего были выписаны. На 2-й койко-день таких пациентов было 103 (28%), на 3-й – 51 (15%) человек. Значительно большие сроки госпитализации наблюдались у пациентов, проходивших лечение в других консервативных отделениях стационара. Средний койко-день варьировал от 7 до 9 в отделениях терапии, кардиологии, неотложной кардиологии. В данных подразделениях отмечено больше лиц,отягощенных хронической сердечной недостаточностью, что влияло на сроки оказания медицинской помощи. Высокотехнологичная медицинская помощь в виде хирургической коррекции аритмии в отделении кардиохирургии проведена 14 пациентам. Представленность сопутствующей кардиологической патологии у больных с ФП существенно не отличалась от описанных в литературе данных: более 80% лиц с ФП, госпитализированных в 2022 г. в стационар, имели ИБС, ГБ или их сочетание.

В 2023 г. число поступивших с ФП существенно не изменилось: за помощью обратились 752 пациента, с небольшим преобладанием женщин – 426 (56,6%), средний возраст остался неизменным – 69 лет. Более половины случаев ФП (480 пациентов, 63,8%) было пролечено в ОСМП КП. Преимущественной формой аритмии, служившей поводом для госпитализации, осталась пароксизмальная, средняя продолжительность лечения составила от 1 до 3 дней в указанном отделении и 7 дней в других отделениях консервативного профиля. Радиочастотная абляция в отделении кардиохирургии проведена 21 пациенту. Коморбидность нозологий, сопровождавших ФП, представлялась преимущественно ГБ и ИБС.

Первые 9 мес 2024 г. показывают аналогичный тренд развития статистических показателей, однако полноценно они будут оценены по истечении периода. Сравнительная характеристика данных по годам представлена в табл. 2.

## Обсуждение

Проведенный статистический анализ показал, что средний возраст пациентов, страдающих ФП и обращаю-

**Таблица 1.** Распределение пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в отделениях СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

| Отделение                                                     | Количество пролеченных пациентов с ФП, n (%) |             |               |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------|---------------|
|                                                               | 2022 г.                                      | 2023 г.     | 9 мес 2024 г. |
| Отделение скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания | 516 (64,5%)                                  | 480 (63,8%) | 327 (64,7%)   |
| Кардиологическое                                              | 161 (20,1%)                                  | 136 (18,1%) | 104 (20,6%)   |
| Отделение неотложной кардиологии                              | 44 (5,6%)                                    | 46 (5,3%)   | 37 (7,3%)     |
| Терапевтическое                                               | 17 (2,1%)                                    | 17 (2,3%)   | 2 (0,4%)      |
| Кардиохирургии                                                | 47 (5,8%)                                    | 67 (8,9%)   | 32 (6,3%)     |
| Прочие отделения                                              | 15 (1,9%)                                    | 6 (0,8%)    | 3 (0,6%)      |

**Таблица 2.** Основные характеристики входящего потока пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) в СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница»

| Показатель                                                                         | Клинико-эпидемиологические показатели, характеризующие пациентов с ФП |             |               |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|
|                                                                                    | 2022 г.                                                               | 2023 г.     | 9 мес 2024 г. |
| Возраст, годы                                                                      | 68,8                                                                  | 69,3        | 68,8          |
| Мужской пол                                                                        | 391 (48,9%)                                                           | 341 (45,3%) | 232 (45,9%)   |
| Женский пол                                                                        | 409 (51,1%)                                                           | 426 (56,6%) | 273 (54,1%)   |
| Неработающие                                                                       | 602 (75,3%)                                                           | 576 (76,5%) | 361 (73,3%)   |
| Работающие                                                                         | 198 (24,7%)                                                           | 176 (23,6%) | 128 (26,7%)   |
| Пароксизмальная форма ФП                                                           | 629 (78,6%)                                                           | 546 (72,6%) | 383 (75,8%)   |
| Персистирующая и постоянная формы ФП                                               | 192 (24,0%)                                                           | 206 (27,4%) | 122 (24,2%)   |
| Срок от начала заболевания до 6 ч                                                  | 550 (68,7%)                                                           | 481 (64,0%) | 405 (80,2%)   |
| Срок от начала заболевания 7 – 24 ч                                                | 181 (22,6%)                                                           | 147 (19,5%) | 40 (7,9%)     |
| Срок от начала заболевания >24 ч                                                   | 69 (8,6%)                                                             | 124 (16,5%) | 60 (11,9%)    |
| Средний койко-день в отделении скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания | 2                                                                     | 2           | 2             |
| Средний койко-день в консервативных отделениях                                     | 7                                                                     | 7           | 9             |

щихся в связи с заболеванием за экстренной медицинской помощью в стационар Санкт-Петербурга, практически за 3 года не изменился и составил 69 лет. Наши данные коррелируют с результатами отечественных и зарубежных исследований. Так, по данным 13-летнего исследования в Новосибирске на момент впервые зарегистрированной ФП средний возраст также составлял 69 лет [12]. Именно этот возраст определен как средневстречаемый и в Тульской популяции пациентов с данным нарушением ритма [13], по данным регистра РЕКВАЗА в Санкт-Петербурге [11],

а также в европейской когорте [14]. Указанный возраст наших больных соответствует пенсионному в Российской Федерации, тем не менее треть поступающего потока были работающими гражданами, что подчеркивает важность сохранения качества жизни у таких лиц для сохранения их трудоспособности. Более двух третей наших пациентов госпитализировались по причине развития пароксизма ФП, обращались в первые 6 ч от начала заболевания в связи с симптомностью аритмии. Большинство этих больных проходили лечение в ОСМП КП, где в среднем за 2 койко-

дня удавалось восстановить синусовый ритм. В противовес этому продолжительность лечения больных с ФП в других отделениях консервативного профиля в среднем составляла 8 койко-дней.

В ряде крупных исследований показано, что мужской пол является независимым фактором риска развития ФП [12, 15], однако в нашей выборке среди госпитализируемых в стационар лица мужского пола не преобладали над женщинами. В основе ФП у наших пациентов, как правило, лежали две ведущие нозологии: АГ и ИБС. Выявленная представленность кардиологических патологий наших больных лишь подтверждает известную патогенетическую взаимосвязь ФП с данными заболеваниями [16]. Распространенность и встречаемость факторов риска ФП у пациентов Городской Мариинской больницы еще предстоит определить по результатам дальнейшего исследования.

## Заключение

Проведенное одномоментное ретроспективное популяционное исследование позволило составить типичный портрет больного, обращающегося за стационарной медицинской помощью по поводу ФП в Санкт-Петербурге. Это пациент пожилого возраста, страдающий пароксизмальной формой ФП с наличием ИБС и ГБ, госпитализированный в связи с развитием очередного пароксизма ФП в первые 6 ч с момента появления симптомов ФП. Наиболее быстрым и эффективным лечением представляется проведение медикаментозной кардиоверсии в условиях ОСМП КП. Концепция отделения позволяет существенно сократить сроки госпитализации до минимальных 2 койко-дней. Планируется дальнейший анализ пролеченных в стационаре больных с ФП с детализацией их анамнеза, провоцирующих ФП факторов, а также проведенного лечения и его эффективности, наличия осложнений заболевания, а также летальных исходов.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan)** – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; главный врач группы клиник ООО «ММЦ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: obrezan1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

**Холкина Александра Александровна (Aleksandra A. Kholkina)\*** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; заведующий отделением скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: aleksandra.kholkina1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-7070-9795>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2021. Т. 26, № 7. С. 190–260. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594>
2. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study // Lancet. 2015. Vol. 386, N 9989. P. 154–162. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61774-8)
3. Kornej J., Börschel C.S., Benjamin E.J., Schnabel R.B. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights // Circ. Res. 2020. Vol. 127, N 1. P. 4–20. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316340>
4. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J. et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study // Circulation. 2014. Vol. 129, N 8. P. 837–847. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005119>
5. Мареев Ю.В., Поляков Д.С., Виноградова Н.Г., Фомин И.В., Мареев В.Ю., Беленков Ю.Н. и др. ЭПОХА: Эпидемиология фибрилляции предсердий в репрезентативной выборке Европейской части Российской Федерации // Кардиология. 2022. Т. 62, № 4. С. 12–19. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997>
6. Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю., Марцевич С.Ю., Якушин С.С., Воробьев А.Н., Переверзева К.П. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВАЗА) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. Т. 16, № 6. С. 888–898. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-12-01>
7. Ионин В.А., Барашкова Е.И., Филатова А.Г., Баранова Е.И., Шляхто Е.В. Фибрилляция предсердий в когорте амбулаторных пациентов Санкт-Петербурга: встречаемость, факторы риска, антиаритмическая терапия и профилактика тромбозомболических осложнений // Артериальная гипертензия. 2020. Т. 26, № 2. С. 192–201. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419x-2020-26-2-192-201>
8. Якусевич В.В., Якусевич В. В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Драпкина О.М. Пациенты с фибрилляцией предсердий в реальной амбулаторной практике: клиническая характеристика и исходы за 10-летний период наблюдения (данные регистра РЕКВАЗА ФП – Ярославль) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2023. Т. 19, № 5. С. 486–494. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-2945>
9. Касимова А.Р., Туфанова О.С., Колбин А.С. Социально-экономическое бремя мерцательной аритмии в Российской Федерации: динамика за 12 лет // Качественная клиническая практика. 2023. № 2. С. 53–58.
10. Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? // Российский кардиологический журнал. 2020. № 7. С. 10–18. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3983>
11. Горбунова Е.В., Дуванова С.П., Мамчур С.Е. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике на амбулаторном этапе // Вестник аритмологии. 2023. Т. 30, № 1 (111). С. 5–10. DOI: <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-01>
12. Шапкина М.Ю., Маздорова Е.В., Авдеева Е.М., Щербак Л.В., Рябинов А.Н. и др. Динамика частоты фибрилляции предсердий в российской популяционной выборке за 13 лет наблюдения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 8. С. 23–33. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3108>
13. Валиахметов М.Н., Гомова Т.А., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Надежкина К.Н., Артемова М.Н. и др. Больные с фибрилляцией предсердий в условиях многопрофильного стационара: структура госпитализации, сочетанные сердечно-сосудистые заболевания и медикаментозная терапия (данные регистра РЕКВАЗА ФП-Тула) // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2017. Т. 13, № 4. С. 495–505. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-495-505>

\* Автор для корреспонденции.

14. Proietti M., Romiti G.F., Vitolo M., Harrison S.L., Lane D.A., Fauchier L. et al. Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe // *Age Ageing*. 2022. Vol. 51, N 8. P. afac192. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afac192>

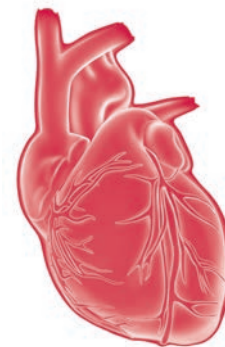
15. Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T., Stepas K.A., Pencina M.J., Moser C.B. et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and

geographically diverse population: the CHARGE-AF Consortium // *J. Am. Heart Assoc*. 2013. Vol. 2, N 2. Article ID e000102. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.112.000102>

16. Sanoski C.A. Prevalence, pathogenesis, and impact of atrial fibrillation // *Am.J. Health Syst. Pharm*. 2010. Vol. 67, N 9. Suppl. 5. P. 11–16. DOI: <https://doi.org/10.2146/ajhp100148>

## REFERENCES

1. Arakelyan M.G., Bockeria L.A., Vasil'eva E. Yu., Golitsyn S.P., Golukhova E.Z., Gorev M.V., et al. 2020 Clinical guidelines for Atrial fibrillation and atrial flutter. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2021; 26 (7): 190–260. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4594> (in Russian)
2. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D., et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386 (9989): 154–62. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(14\)61774-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(14)61774-8)
3. Kornej J., Börschel C.S., Benjamin E.J., Schnabel R.B. Epidemiology of atrial fibrillation in the 21st century: novel methods and new insights. *Circ Res*. 2020; 127 (1): 4–20. DOI: <https://doi.org/10.1161/circresaha.120.316340>
4. Chugh S.S., Havmoeller R., Narayanan K., Singh D., Rienstra M., Benjamin E.J., et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*. 2014; 129 (8): 837–47. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.005119>
5. Mareev Yu.V., Polyakov D.S., Vinogradova N.G., Fomin I.V., Mareev V. Yu., Belenkov Yu.N., et al. Epidemiology of atrial fibrillation in a representative sample of the European part of the Russian Federation. Analysis of EPOCH-CHF study. *Kardiologiya* [Cardiology]. 2022; 62 (4): 12–9. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.4.n1997> (in Russian)
6. Luk'yanov M.M., Andreenko E. Yu., Martsevich S. Yu., Yakushin S.S., Vorob'ev A.N., Pereverzeva K.G., et al. Patients with atrial fibrillation in clinical practice: comorbidity, drug treatment and outcomes (data from RECVASA registries). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2020; 16 (6): 888–98. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2020-12-01> (in Russian)
7. Ionin V.A., Barashkova E.I., Filatova A.G., Baranova E.I., Shlyakhto E.V. Atrial fibrillation in St Petersburg cohort: frequency, risk factors, antiarrhythmic therapy and thromboembolism prevention. *Arterial'naya gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2020; 26 (2): 192–201. DOI: <https://doi.org/10.18705/1607-419x-2020-26-2-192-201> (in Russian)
8. Yakusevich V.V., Yakusevich V.V., Martsevich S. Yu., Luk'yanov M.M., Drapkina O.M. Patients with atrial fibrillation in outpatient practice: clinical characteristics and outcomes over a 10-year observation period (data from the REQUAZA AF registry – Yaroslavl). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2023; 19 (5): 486–94. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-2945> (in Russian)
9. Kasimova A.P., Tufanova O.S., Kolbin A.S. Socio-economic burden of atrial fibrillation in the Russian Federation: dynamics over 12 years. *Kachestvennaya klinicheskaya praktika* [Qualitative Clinical Practice]. 2023; (2): 53–8. (in Russian)
10. Shlyakhto E.V., Baranova E.I. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25 (7): 10–8. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3983> (in Russian)
11. Gorbunova E.V., Duvanov S.P., Mamchur S.E. Atrial fibrillation in real clinical practice at the outpatient stage. *Vestnik aritmologii* [Bulletin of Arrhythmology]. 2023; 30 (1): 5–10. DOI: <https://doi.org/10.35336/VA-2023-1-01> (in Russian)
12. Shapkina M. Yu., Mazdorova E.V., Avdeeva E.M., Shcherbakova L.V., Ryabikov A.N., et al. Changes in the prevalence of atrial fibrillation in the Russian population over a 13-year follow-up. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2022; 21 (8): 23–33. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3108> (in Russian)
13. Valiakhmetov M.N., Gomova T.A., Luk'yanov M.M., Martsevich S.Y., Nadezhkina K.N., Artemova M.N., et al. Patients with atrial fibrillation in multidisciplinary hospital: structure of hospitalization, concomitant cardiovascular diseases and drug treatment (data of RECVASA AF-Tula registry). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii* [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2017; 13 (4): 495–505. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2017-13-4-495-505> (in Russian)
14. Proietti M., Romiti G.F., Vitolo M., Harrison S.L., Lane D.A., Fauchier L., et al. Epidemiology and impact of frailty in patients with atrial fibrillation in Europe. *Age Ageing*. 2022; 51 (8): afac192. DOI: <https://doi.org/10.1093/ageing/afac192>
15. Alonso A., Krijthe B.P., Aspelund T., Stepas K.A., Pencina M.J., Moser C.B., et al. Simple risk model predicts incidence of atrial fibrillation in a racially and geographically diverse population: the CHARGE-AF Consortium. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2 (2): e000102. DOI: <https://doi.org/10.1161/jaha.112.000102>
16. Sanoski C.A. Prevalence, pathogenesis, and impact of atrial fibrillation. *Am J Health Syst Pharm*. 2010; 67 (9 suppl 5): 11–6. DOI: <https://doi.org/10.2146/ajhp100148>



# Клинические особенности пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от состояния фильтрационной функции почек и артериальной жесткости

Бутусов М.В.,  
Кучин К.В.,  
Клеменов А.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 603005, г. Нижний Новгород, Российская Федерация

## Резюме

Тесная взаимосвязь артериальной гипертензии (АГ), патологии почек и изменения жесткости сосудистой стенки привлекает пристальное внимание к клиническому своеобразие и последствиям подобного сочетания.

**Цель** исследования – оценка клинических особенностей пациентов с АГ в зависимости от состояния фильтрационной функции почек и упруго-эластических свойств артериальной стенки.

Выборка из 203 пациентов со стабильным течением АГ (158 мужчин и 45 женщин) в возрасте 49 [42; 59] лет подвергнута кластерному анализу по двум входным параметрам: скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и пульсовому артериальному давлению (ПАД). Выделены 3 группы пациентов, статистически значимо различающихся по этим показателям: первый ( $n=42$ ) – с нормальными значениями ПАД и СКФ, второй ( $n=63$ ) – с высоким уровнем ПАД и значительно сниженной СКФ, третий ( $n=87$ ) – с нормальным уровнем ПАД и умеренно сниженной СКФ.

В дальнейшем 3 сформированных группы были сопоставлены по ряду клинических параметров. Выяснилось, что 2-я группа была представлена более возрастными пациентами с большей продолжительностью заболевания, более высоким уровнем систолического АД, более значительными показателями концентрации креатинина и мочевины сыворотки крови. Эти пациенты чаще имели поражение двух и более органов-мишеней, характеризовались более продвинутой стадией АГ и более высоким сердечно-сосудистым риском.

Сделан вывод, что по мере снижения фильтрационной функции почек и упруго-эластических свойств артериальной стенки возрастает риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Бутусов М.В., Кучин К.В., Клеменов А.В. Клинические особенности пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от состояния фильтрационной функции почек и артериальной жесткости // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 14–19. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-14-19>

Статья поступила в редакцию 09.08.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

артериальная гипертензия; скорость клубочковой фильтрации; жесткость сосудистой стенки; пульсовое артериальное давление

## Clinical features of patients with arterial hypertension depending on the state of renal filtration function and arterial stiffness

Butusov M. V., Kuchin K. V., Klemenov A. V.

Privolzhsky Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 603005, Nizhniy Novgorod, Russian Federation

## Abstract

The close relationship between arterial hypertension (AH), kidney pathology, and changes in vascular wall stiffness attracts close attention to the clinical features and consequences of such a combination. The study aimed to evaluate the clinical characteristics of patients with hypertension depending on the state of renal filtration function and elastic properties of the arterial wall.

A sample of 203 patients with stable hypertension (158 men and 45 women) aged 49 [42; 59] years were subjected to cluster analysis using two input parameters: glomerular filtration rate (GFR) and pulse blood pressure (PAD). 3 groups (clusters) of patients with statistically significant differences in

## Keywords:

hypertension; glomerular filtration rate; vascular stiffness; pulse pressure

these indicators were identified: the first ( $n=42$ ) with normal values of PAD and GFR, the second ( $n=63$ ) with high levels of PAD and significantly reduced GFR, the third ( $n=87$ ) with normal levels of PAD and moderately reduced GFR.

Subsequently, the three clusters formed were compared according to a number of clinical parameters. It turned out that the second cluster was represented by an older group of patients with a longer duration of the disease, higher systolic blood pressure, and more significant serum creatinine and urea concentrations. These patients were more likely to have lesions of two or more target organs, were characterized by a more advanced stage of hypertension and a higher cardiovascular risk.

It was concluded that the risk of developing cardiovascular complications of hypertension increases when the kidneys' filtration function and the elastic properties of the arterial wall decrease.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Butusov M.V., Kuchin K.V., Klemenov A.V. Clinical features of patients with arterial hypertension depending on the state of renal filtration function and arterial stiffness. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 14–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-14-19> (in Russian)

**Received** 09.08.2024. **Accepted for publication** 29.11.2024.

**А**ртериальная гипертензия (АГ) относится к числу наиболее значимых проблем клинической медицины, занимая ведущее место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний [1]. Распространенность АГ в России среди людей в возрасте 25–65 лет составляет 44% (47% среди мужчин и 40% среди женщин соответственно) [2, 3].

АГ – одна из наиболее распространенных причин диффузных заболеваний паренхимы почек, ассоциированных с нарушением их функций. На стадии терминальной почечной недостаточности при всех морфологических вариантах заболеваний почек частота АГ закономерно возрастает, достигая 85–90% [4]. Снижение функции почек, в свою очередь, признано самостоятельной и важной причиной ускоренного развития патологических изменений сердечно-сосудистой системы [5, 6].

Другим важнейшим органом-мишенью АГ являются артерии. Гиперплазия и гипертрофия гладкомышечных клеток сосудистой стенки как исход хронической и стойкой АГ лежит в основе повышенной ригидности артериальной стенки [7]. Почечная дисфункция также способна приводить к повышению артериальной жесткости, что документировано рядом наблюдений за больными с разными стадиями хронической болезни почек (ХБП) [8, 9].

Таким образом, АГ, патология почек и изменение жесткости сосудистой стенки тесно связаны между собой и способствуют взаимному отягощению, что в итоге приводит к повышению сердечно-сосудистой смертности. Однако своеобразие такого сочетания в должной мере не изучено, в связи с чем **целью** нашего исследования стала оценка клинических особенностей пациентов с АГ в зависимости от состояния фильтрационной функции почек и упруго-эластических свойств артериальной стенки.

## Материал и методы

В ретроспективное наблюдательное аналитическое исследование путем сплошной выборки были включены 203 пациента (158 мужчин и 45 женщин) со стабильным течением АГ, проходивших стационарное обследование и лечение в 2019 г. Медиана возраста включенных в выборку

пациентов составила 49 [42; 59] лет, давность заболевания – 7,9 [6,8; 9] лет.

У всех пациентов оценивали наличие традиционных факторов риска АГ, поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний, определяли обобщенную клиническую характеристику по степени, стадии АГ и суммарному сердечно-сосудистому риску [3]. Жесткость сосудистой стенки определяли по уровню пульсового артериального давления (ПАД), наличие ХБП – на основании выявления структурной патологии почек по данным ультразвукового исследования (УЗИ) и/или стойкого (в течение  $\geq 3$  мес) снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ), рассчитанной по формуле CKD-EPI [10].

Для оценки различий между двумя независимыми группами показателей и более использовали критерии Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, Фишера. В случае множественных сравнений уровень статистической значимости критериев корректировали с использованием поправки Бенджамини–Хохберга –  $p$  ( $q$ ). Нулевую гипотезу отвергали при вероятности ошибки первого рода  $<0,05$ . Качественные переменные представлены в виде точечного значения выборочной оценки доли (%). Количественные переменные представлены в виде точечного значения выборочной оценки медианы ( $Me$ ), а также первого ( $Q1$ ) и третьего квартилей ( $Q3$ ).

Для формирования максимально однородных групп пациентов по двум входным параметрам – СКФ и ПАД выполняли двухэтапный кластерный анализ, в качестве меры расстояния использовали логарифм правдоподобия, количество кластеров определяли по силуэтной мере диаграмм точечного рассеяния.

## Результаты

В ходе двухэтапного кластерного анализа по двум отдельным переменным были сформированы 3 группы пациентов, статистически значимо различающихся по уровню как СКФ, так и ПАД (табл. 1). 1-я группа ( $n=42$ ) характеризовалась нормальными значениями ПАД и СКФ, 2-я группа ( $n=63$ ) – высоким уровнем ПАД и значительно сниженной

**Таблица 1.** Характеристика групп по входным переменным

| Входная переменная         | 1-я группа          | 2-я группа        | 3-я группа           | $p^2$  |
|----------------------------|---------------------|-------------------|----------------------|--------|
| СКФ, мл/мин                | 100,7 [95,2; 104,4] | 66,9 [58,6; 74,1] | 81,8 [77,4; 87,6]    | <0,001 |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                     | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                     | <0,001            | 0,003                |        |
| 1–3                        |                     | <0,001            | 0,003                |        |
| 2–3                        |                     | <0,001            | 0,003                |        |
| ПАД, мм рт.ст.             | 50 [45; 60]         | 60 [50; 65]       | 45 [40; 50]          | <0,001 |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                     | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                     | 0,011             | 0,011                |        |
| 1–3                        |                     | <0,001            | 0,003                |        |
| 2–3                        |                     | <0,001            | 0,003                |        |

**Примечание.** Здесь и в табл. 2: <sup>1</sup> – уровень значимости критерия Манна–Уитни; <sup>2</sup> – уровень значимости критерия Краскела–Улисса; рас-шифровка аббревиатур приведена в тексте статьи.

**Таблица 2.** Сравнительная оценка групп по количественным клиническим характеристикам пациентов с артериальной гипертензией (АГ)

| Входная переменная         | 1-я группа        | 2-я группа        | 3-я группа           | $p^2$  |
|----------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|--------|
| Возраст, годы              | 45,0 [35,3; 49,8] | 57,0 [46,5; 66,0] | 48,0 [43,0; 55,0]    | <0,001 |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                   | <0,001            | 0,003                |        |
| 1–3                        |                   | <0,014            | 0,014                |        |
| 2–3                        |                   | <0,001            | 0,003                |        |
| Стаж АГ, лет               | 4 [1; 7]          | 8 [3,5; 16,5]     | 5 [1; 9,5]           | 0,007  |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                   | 0,005             | 0,015                |        |
| 1–3                        |                   | 0,528             | –                    |        |
| 2–3                        |                   | 0,010             | 0,015                |        |
| САД, мм рт.ст.             | 140 [130; 145]    | 145 [130; 160]    | 130 [120; 130]       | <0,001 |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                   | 0,043             | 0,043                |        |
| 1–3                        |                   | <0,001            | 0,003                |        |
| 2–3                        |                   | <0,001            | 0,003                |        |
| Креатинин, мкмоль/л        | 77,5 [70,3; 84,8] | 100 [86; 115]     | 93 [85; 99]          | <0,001 |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                   | <0,001            | 0,003                |        |
| 1–3                        |                   | <0,001            | 0,003                |        |
| 2–3                        |                   | 0,002             | 0,002                |        |
| Мочевина, ммоль/л          | 4,7 [3,9; 5,8]    | 5,75 [5,0; 6,8]   | 5,7 [4,9; 6,5]       | 0,007  |
| <b>Сравниваемые группы</b> |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1–2                        |                   | 0,003             | 0,009                |        |
| 1–3                        |                   | 0,010             | 0,015                |        |
| 2–3                        |                   | 0,355             | –                    |        |

**Таблица 3.** Сравнительная оценка групп по суммарному количеству поражений органов-мишеней

| Количество поражений органов-мишеней                                       | 1-я группа        | 2-я группа        | 3-я группа           | $p^2$  |
|----------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|--------|
| 0 (а <sup>3</sup> )                                                        | 57,1 [42,2; 70,9] | 26,9 [17,6; 39,0] | 51,7 [41,4; 61,9]    | <0,001 |
| 1 (б)                                                                      | 35,7 [22,9; 50,8] | 36,5 [25,7; 48,9] | 48,3 [38,1; 58,6]    |        |
| 2 (в)                                                                      | 7,1 [2,5; 19,0]   | 28,6 [18,9; 40,7] | 0 [0; 4,2]           |        |
| 3 (г)                                                                      | 0 [0; 8,4]        | 7,9 [3,4; 17,3]   | 0 [0; 4,2]           |        |
| Сравниваемые межгрупповые различия по количеству поражений органов-мишеней |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1а–2а                                                                      |                   | 0,002             | 0,012                |        |
| 1а–3а                                                                      |                   | 0,563             | –                    |        |
| 2а–3а                                                                      |                   | 0,002             | 0,012                |        |
| 1б–2б                                                                      |                   | 0,934             | –                    |        |
| 1б–3б                                                                      |                   | 0,178             | –                    |        |
| 2б–3б                                                                      |                   | 0,151             | –                    |        |
| 1в–2в                                                                      |                   | 0,007             | 0,021                |        |
| 1в–3в                                                                      |                   | 0,033             | 0,066                |        |
| 2в–3в                                                                      |                   | <0,001            | 0,012                |        |
| 1г–2г                                                                      |                   | 0,082             | –                    |        |
| 1г–3г                                                                      |                   | –                 | –                    |        |
| 2г–3г                                                                      |                   | 0,012             | 0,028                |        |

**Примечание.** Здесь и в табл. 4: <sup>1</sup> – уровень значимости точного критерия Фишера; <sup>2</sup> – частота признака в общем количестве пациентов соответствующей подгруппы; <sup>3</sup> – указана буква для составления таблицы множественных сравнений.

СКФ, 3-я группа ( $n=87$ ) – нормальным уровнем ПАД и умеренно сниженной СКФ.

Пациенты выделенных групп статистически значимо различались между собой по возрасту, длительности АГ, уровню систолического АД (САД), концентрации креатинина и мочевины сыворотки крови (табл. 2). 2-я группа была представлена более возрастными пациентами с более длительным течением АГ, в большей степени высоким САД, большими показателями концентрации уровня креатинина и мочевины.

Группы различались между собой по количеству пораженных органов-мишеней (табл. 3). Пациенты 2-й группы чаще имели поражение двух органов-мишеней и более, чем пациенты 3-й и 1-й группы, в то время как отсутствие поражений органов-мишеней значительно чаще регистрировалось у пациентов 1-й и 3-й групп.

При сравнительном анализе групп по ассоциированным клиническим состояниям (гемодинамически значимые атеросклеротические поражения магистральных артерий, ХБП 4-й или 5-й стадии, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий) разницы не установлено, за исключением инфаркта миокарда, который достоверно чаще ( $p=0,001$ ) регистрировали в анамнезе у пациентов 2-й группы (12,7%), чем у пациентов 3-й (0%) и 1-й (2,4%) группы.

У пациентов 2-й группы наблюдалось выраженное поражение органов-мишеней, что связано с более тяжелой

стадией АГ и повышенным сердечно-сосудистым риском (табл. 4). Кроме того, под влиянием лечения у них реже достигались нормальные показатели АД, и они чаще попадали в градацию более высоких показателей АД.

## Обсуждение

Сердечно-сосудистые заболевания, и АГ в частности, занимают лидирующие позиции в структуре причин смертности [1]. Не менее остро стоит проблема распространенности ХБП. Коморбидность, общность факторов риска и звеньев патогенеза, взаимное потенцирование риска сердечно-сосудистых осложнений этих состояний послужили основанием для формирования концепции кардиоренального континуума [11, 12]. АГ и ХБП реализуют свое негативное влияние на состояние органов-мишеней в числе прочего и через снижение упруго-эластических свойств сосудистой стенки.

Настоящее исследование было проведено с целью уточнения особенностей кардиоренальных взаимосвязей у пациентов с АГ с учетом состояния упруго-эластических свойств артериальной стенки. В основу исследования положены результаты наблюдения за 203 пациентами с диагнозом АГ. На основе значений анализа СКФ и ПАД с помощью кластерного анализа пациенты были распределены на 3 группы. Первая группа характеризовалась нормальным уровнем ПАД и СКФ, вторая – высоким уровнем ПАД и значительно сниженной СКФ, третья – нормальным уровнем

**Таблица 4.** Сравнительная оценка групп по обобщенной клинической характеристике пациентов с артериальной гипертензией (АГ)

| Характеристика                                                                                     | 1-я группа        | 2-я группа        | 3-я группа           | $p^2$  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------|--------|
| 1                                                                                                  | 2                 | 3                 | 4                    | 5      |
| <b>Стадия АГ</b>                                                                                   |                   |                   |                      | <0,001 |
| I (a <sup>3</sup> )                                                                                | 57,1 [42,2; 70,8] | 20,6 [12,5; 32,2] | 50,6 [40,3; 60,8]    |        |
| II (б)                                                                                             | 33,3 [21,0; 48,4] | 58,7 [46,4; 70,0] | 42,5 [32,6; 53,0]    |        |
| III (в)                                                                                            | 9,5 [3,7; 22,1]   | 20,6 [12,5; 32,2] | 6,9 [3,2; 14,2]      |        |
| <b>Сравниваемые группы по принадлежности к кластерам и стадии АГ</b>                               |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1а–2а                                                                                              |                   | <0,001            | 0,009                |        |
| 1а–3а                                                                                              |                   | 0,573             | –                    |        |
| 2а–3а                                                                                              |                   | <0,001            | 0,009                |        |
| 1б–2б                                                                                              |                   | 0,016             | 0,048                |        |
| 1б–3б                                                                                              |                   | 0,343             | –                    |        |
| 2б–3б                                                                                              |                   | 0,068             | –                    |        |
| 1в–2в                                                                                              |                   | 0,178             | –                    |        |
| 1в–3в                                                                                              |                   | 0,727             | –                    |        |
| 2в–3в                                                                                              |                   | 0,023             | 0,052                |        |
| <b>Степень АГ</b>                                                                                  |                   |                   |                      | <0,001 |
| Контролируемая АГ (а)                                                                              | 45,2 [31,2; 60,1] | 33,3 [22,9; 45,6] | 63,2 [52,7; 72,6]    |        |
| 1 (б)                                                                                              | 26,2 [15,3; 41,1] | 30,2 [20,2; 42,4] | 29,9 [21,3; 40,2]    |        |
| 2 (в)                                                                                              | 26,2 [15,3; 41,1] | 25,4 [16,3; 37,3] | 5,8 [2,5; 12,8]      |        |
| 3 (г)                                                                                              | 2,4 [0,4; 12,3]   | 11,1 [5,5; 21,2]  | 1,2 [0,2; 6,2]       |        |
| <b>Сравниваемые группы по принадлежности к кластерам и степени АГ</b>                              |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1а–2а                                                                                              |                   | 0,227             | –                    |        |
| 1а–3а                                                                                              |                   | 0,060             | –                    |        |
| 2а–3а                                                                                              |                   | <0,001            | 0,012                |        |
| 1б–2б                                                                                              |                   | 0,826             | –                    |        |
| 1б–3б                                                                                              |                   | 0,836             | –                    |        |
| 2б–3б                                                                                              |                   | 1,000             | –                    |        |
| 1в–2в                                                                                              |                   | 1,000             | –                    |        |
| 1в–3в                                                                                              |                   | 0,003             | 0,012                |        |
| 2в–3в                                                                                              |                   | 0,001             | 0,012                |        |
| 1г–2г                                                                                              |                   | 0,140             | –                    |        |
| 1г–3г                                                                                              |                   | 0,547             | –                    |        |
| 2г–3г                                                                                              |                   | 0,010             | 0,03                 |        |
| <b>Риск</b>                                                                                        |                   |                   |                      | <0,001 |
| 1 (а)                                                                                              | 11,9 [5,2; 25,0]  | 1,6 [0,3; 8,5]    | 5,8 [2,5; 12,8]      |        |
| 2 (б)                                                                                              | 35,7 [22,9; 50,8] | 6,4 [2,5; 15,2]   | 31,0 [22,3; 41,4]    |        |
| 3 (в)                                                                                              | 40,5 [27,0; 55,5] | 63,5 [51,2; 74,3] | 56,3 [45,8; 66,6]    |        |
| 4 (г)                                                                                              | 11,9 [5,2; 25,0]  | 28,6 [18,9; 40,7] | 6,9 [3,2; 14,2]      |        |
| <b>Сравниваемые группы по принадлежности к кластерам и риску сердечно-сосудистых осложнений АГ</b> |                   | $p^1$             | $p_{\text{(скорр)}}$ |        |
| 1а–2а                                                                                              |                   | 0,037             | –                    |        |
| 1а–3а                                                                                              |                   | 0,293             | –                    |        |
| 2а–3а                                                                                              |                   | 0,402             | –                    |        |
| 1б–2б                                                                                              |                   | <0,001            | 0,012                |        |
| 1б–3б                                                                                              |                   | 0,689             | –                    |        |
| 2б–3б                                                                                              |                   | <0,001            | 0,012                |        |
| 1в–2в                                                                                              |                   | 0,028             | 0,084                |        |
| 1в–3в                                                                                              |                   | 0,132             | –                    |        |
| 2в–3в                                                                                              |                   | 0,404             | –                    |        |
| 1г–2г                                                                                              |                   | 0,055             | –                    |        |
| 1г–3г                                                                                              |                   | 0,336             | –                    |        |
| 2г–3г                                                                                              |                   | 0,001             | 0,012                |        |

ПАД и умеренно сниженной СКФ. Результаты сравнения трех кластерных групп позволяют подтвердить гипотезу о более высоком сердечно-сосудистом риске пациентов с сочетанием АГ, нарушений сосудистой жесткости и ХБП. В рамках изученной выборки указанная группа характеризовалась более высоким уровнем САД, креатинина и мочевины сыворотки крови, большим количеством поражений органов-мишеней, большей распространенностью инфаркта миокарда в анамнезе. Пациенты этой группы чаще имели вторую стадию АГ, реже достигали контроля АД и закономерно характеризовались более высокой градацией

суммарного сердечно-сосудистого риска и соответственно требовали более интенсивных лечебно-профилактических мер. Таким образом, по мере снижения фильтрационной функции почек и упруго-эластических свойств артериальной стенки возрастает риск развития сердечно-сосудистых осложнений АГ.

Результаты проведенного исследования указывают на необходимость определения кардиоренального статуса пациентов, страдающих АГ, и целесообразность оценки показателей сосудистой жесткости при учете суммарного сердечно-сосудистого риска у них.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Бутусов Михаил Владимирович (Mikhail V. Butusov)\*** – аспирант кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

E-mail: misha21082@rambler.ru

<https://orcid.org/0009-0002-0742-014X>

**Кучин Кирилл Владимирович (Kirill V. Kuchin)** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

<https://orcid.org/0009-0008-6619-1539>

**Клеменов Алексей Викторович (Alexei V. Klemenov)** – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, Нижний Новгород, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0002-3403-0713>

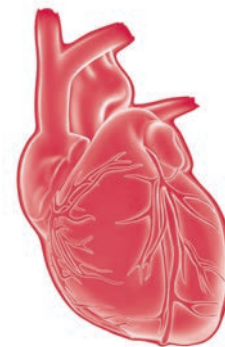
## ЛИТЕРАТУРА

1. Муркамилов И.Т., Фомин В.В., Юсупов Ф.А., Сабиров И.С. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией и коморбидной патологией // Системные гипертензии. 2021. Т. 18, № 4. С. 180–185.
2. Ерина А.М., Ротарь О.П., Солнцев В.Н. и др. Эпидемиология артериальной гипертензии в Российской Федерации – важность выбора критериев диагностики // Кардиология. 2019. Т. 59, № 6. С. 5–11.
3. Артериальная гипертензия у взрослых : клинические рекомендации. РКО, 2020. 136 с.
4. Ахметзянова Э.Х., Алтынбаева Г.Р., Бакиров А.Б., Байкова О.А. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия // Российский кардиологический журнал. 2008. № 2 (70). С. 86–92.
5. Major R.W., Cheng M.R.I., Grant R.A. et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis // PLoS One. 2018. Vol. 13, N 3. Article ID e0192895.
6. Coresh J., Heerspink H.J.L., Sang Y. et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies // Lancet Diabetes Endocrinol. 2019. Vol. 7, N 2. P. 115–127.
7. Остроумова О.Д., Кочетков А.И., Лопухина М.В. Сосудистая жесткость у больных артериальной гипертензией: возможности антигипертензивной терапии // Системные гипертензии. 2016. Т. 13, № 2. С. 17–23.
8. Хачатрян А.В., Некрутенко Л.Н., Василец Л.М. Артериальная жесткость у пациентов с хроническим гломерулонефритом молодого возраста // Пермский медицинский журнал. 2018. № 1. С. 33–37.
9. Уметов М.А., Хоконова Т.М., Аджиева И.А. Исследование параметров центрального артериального давления и жесткости сосудов у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией // Научные известия. 2016. № 13. С. 96–99.
10. Хроническая болезнь почек : клинические рекомендации. Ассоциация нефрологов, 2021. 162 с.
11. Абдурахманов И.У., Жамилова Г.К., Дуйшеева Г.К. и др. Медико-социальные аспекты кардиоренального синдрома // The Scientific Heritage. 2021. № 62. С. 29–37.
12. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. Кардио-ренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии // Нефрология. 2005. Т. 9, № 3. С. 7–15.

## REFERENCES

1. Murkamilov I.T., Fomin V.V., Yusupov F.A., Sabirov I.S. Predictors of cardiovascular complications in patients with arterial hypertension and comorbid pathology. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic Hypertension]. 2021; 18 (4): 180–5. DOI: <https://doi.org/10.26442/2075082X.2021.4.201299> (in Russian)
2. Erina A.M., Rotar' O.P., Solntsev V.N., et al. Epidemiology of arterial hypertension in russian federation - importance of choice of criteria of diagnosis. *Kardiologiia* [Cardiology]. 2019; 59 (6): 5–11. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.6.2595> (in Russian)
3. Arterial hypertension in adults: Clinical guidelines. RKO, 2020: 136 p. (in Russian)
4. Akhmetzyanova E. Kh., Altynbaeva G.R., Bakirov A.B., Baykova O.A. Chronic kidney disease and arterial hypertension. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2008; (2): 86–92. (in Russian).
5. Major R.W., Cheng M.R.I., Grant R.A., et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2018; 13 (3): e0192895.
6. Coresh J., Heerspink H.J.L., Sang Y., et al. Change in albuminuria and subsequent risk of end-stage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019; 7 (2): 115–27.
7. Ostroumova O.D., Kochetkov A.I., Lopukhina M.V. Vascular stiffness in patients with arterial hypertension: possible antihypertensive therapy. *Sistemnye gipertenzii* [Systemic Hypertension]. 2016; 13 (2): 17–23. (in Russian)
8. Khachatryan A.V., Nekrutenko L.N., Vasilets L.M. Arterial stiffness in young patients with chronic glomerulonephritis. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* [Perm Medical Journal]. 2018; 35 (1): 33–7. DOI: <https://doi.org/10.17816/pmj35133-37> (in Russian)
9. Umetov M.A., Khokonova T.M., Adzhieva I.A. Study parameters of central aortic pressure and cap vessel stiffness in patients with chronic kidney disease and hypertension. *Nauchnye izvestiya* [Scientific News]. 2016; (13): 96–9. (in Russian)
10. Chronic kidney disease: Clinical guidelines. *Assotsiatsiya nefrologov*, 2021: 162 p. (in Russian)
11. Abdurakhmanov I., Zhamilova G., Duiysheeva G., et al. Medical and social aspects of cardiorenal syndrome. *The Scientific Heritage*. 2021; (62): 29–37. (in Russian)
12. Smirnov A.V., Dobronravov V.A., Kayukov I.G. Cardiorenal continuum, pathogenetical grounds of preventive nephrology. *Nefrologiya* [Nephrology]. 2005; 9 (3): 7–15. DOI: <https://doi.org/10.24884/1561-6274-2005-9-3-7-15> (in Russian)

\* Автор для корреспонденции.



# Распространенность гипертриглицеридемии у пациентов кардиологического профиля и их клинико-демографические характеристики

Шомин А.В.<sup>1</sup>,  
Сережина Е.К.<sup>1, 2</sup>,  
Обрезан А.Г.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Общество с ограниченной ответственностью «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Резюме

В настоящее время гипертриглицеридемия является довольно актуальным и обсуждаемым резидуальным фактором риска развития атеросклероз-ассоциированной сердечно-сосудистой патологии. Изучение распространенности данного нарушения спектра липидов у пациентов кардиологического профиля и их клинико-демографических характеристик представляет большой научно-практический интерес в современной кардиологии.

**Цель** исследования – изучение распространенности гипертриглицеридемии в популяции пациентов кардиологического профиля 18–90 лет и оценка клинико-демографических характеристик больных с гипертриглицеридемией.

**Материал и методы.** Исследование имело ретроспективный характер. Выборка включала 850 пациентов 18–90 лет кардиологического профиля. Клинические диагнозы устанавливали на основании данных историй болезни, результатов лабораторных методов исследования и антропометрических показателей.

**Результаты.** Распространенность гипертриглицеридемии в популяции исследуемых пациентов составила 58,8% (500 человек). Данная дислипидемия чаще имела место среди мужчин, чем среди женщин, во всех возрастных группах, кроме старческой. Чаще гипертриглицеридемия встречалась в среднем возрасте. При данном нарушении спектра липидов мужчины имели большую окружность талии в сравнении с женской популяцией ( $p < 0,001$ ). Нередко с нарушением обмена триглицеридов сочетаются метаболический синдром, нарушения углеводного обмена, артериальная гипертензия, гипертрофия левого желудочка, гиперхолестеринемия, повышение липопротеинов низкой и очень низкой плотности, холестерина нелипопротеинов высокой плотности, остаточного холестерина и коэффициента атерогенности. Из патологий углеводного обмена наиболее часто встречается нарушение гликемии натощак (54,3%). Мужчины характеризовались более высокими степенями гипертриглицеридемии ( $p = 0,015$ ).

**Заключение.** Распространенность гипертриглицеридемии оказалась довольно высокой, что свидетельствует о большой значимости данного нарушения липидного обмена при курации кардиологических больных. Повышение уровня триглицеридов крови чаще имело место у мужчин при сравнительном анализе с женским полом и в средней возрастной группе мужской популяции. Более высокие степени гипертриглицеридемии наблюдались в мужской популяции, что необходимо учитывать при ведении данной когорты пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработке концепции статьи, получении и анализе данных литературы, написании, редактировании, проверке и утверждении текста статьи.

**Для цитирования:** Шомин А.В., Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Распространенность гипертриглицеридемии у пациентов кардиологического профиля и их клинико-демографические характеристики // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 20–26. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-20-26>

Статья поступила в редакцию 02.08.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

гипертриглицеридемия; дислипидемия; триглицериды; атеросклероз

## Prevalence of hypertriglyceridemia in cardiac patients and their clinical and demographic characteristics

Shomin A.V.<sup>1</sup>, Serezhina E.K.<sup>1,2</sup>,  
Obrezan A.G.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Limited Liability Company "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

### Abstract

Hypertriglyceridemia is a rather relevant and discussed residual risk factor for the development of atherosclerosis-associated cardiovascular pathology at present. The study of the prevalence, clinical and demographic characteristics of patients with this lipid spectrum disorder is of great scientific and practical interest in modern cardiology.

**The aim** of the research was to study the hypertriglyceridemia's prevalence of in the population of cardiac patients 18–90 years old and assessment of the clinical and demographic characteristics of subjects with hypertriglyceridemia.

**Material and methods.** The sample included 850 cardiac patients aged 18–90 years. Clinical diagnoses were established on the basis of case histories, laboratory test results and anthropometric indicators.

**Results.** The prevalence of hypertriglyceridemia in the subjects studied was 58.8% (500 patients). This dyslipidemia was more common among men than among women in all age groups except the elderly. Hypertriglyceridemia was more common in middle age. Men had a larger waist circumference compared to the female population ( $p<0.001$ ) with this lipid spectrum disorder. Often associated with triglyceride metabolism disorders are: metabolic syndrome, carbohydrate metabolism disorders, arterial hypertension, left ventricular hypertrophy, hypercholesterolemia, increased: low-density lipoproteins, very low-density lipoproteins, non-high-density lipoprotein cholesterol, residual cholesterol and atherogenicity coefficient. In the group of the carbohydrate metabolism disorders, the most common is impaired fasting glycemia (54.3%). Men were characterized by higher degrees of hypertriglyceridemia ( $p=0.015$ ).

**Conclusion.** The prevalence of hypertriglyceridemia was quite high, which indicates the high significance of this lipid metabolism disorder in the management of cardiac patients. Increased blood triglyceride levels were more common among men, when compared with women, and in the middle age group of male population. Higher degrees of hypertriglyceridemia were observed in the male population, which should be taken into account when managing this cohort of patients.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Authors' contribution.** The authors declare that their authorship complies with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: development of the article concept, obtaining and analyzing literature data, writing and editing the article text, checking and approving the article text.

**For citation:** Shomin A.V., Serezhina E.K., Obrezan A.G. Prevalence and clinical and demographic characteristics of patients with hypertriglyceridemia. [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 20–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-20-26> (in Russian)

**Received** 02.08.2024. **Accepted for publication** 29.11.2024.

### Keywords:

hypertriglyceridemia;  
dyslipidemia;  
triglycerides;  
atherosclerosis

Результаты многочисленных широкомасштабных клинических и эпидемиологических исследований демонстрируют, что повышенные концентрации триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) играют значительную роль в развитии атеросклероз-ассоциированной сердечно-сосудистой патологии [1]. Изучение распространенности гипертриглицеридемии (ГТГ) и клинико-демографических характеристик пациентов с данной патологией липидного обмена имеет высокий практический и научный интерес в современной кардиологии и липидологии [2].

Повышенные концентрации ТГ и триглицерид-богатых липопротеинов как факторов резидуального риска развития обширного спектра сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) подтверждается эпидемиологическими, генетическими и клиническими доказательствами [3]. Уровни ТГ коррели-

руют с повышенным риском сердечно-сосудистых событий среди пациентов с контролируемыми уровнями холестерина ЛПНП на фоне статинотерапии [4, 5].

Данные регистра стабильной ишемической болезни сердца (ИБС) показали, что в общенациональной когорте пациентов Италии ( $n=4751$ ) с хроническими коронарными синдромами и целевыми уровнями ЛПНП на фоне приема статинов ГТГ наблюдалась в ~24% случаев и не являлась предиктором серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий в течение 1 года медицинского наблюдения [6].

**Цель** исследования – изучение распространенности гипертриглицеридемии в популяции пациентов кардиологического профиля 18–90 лет и оценка клинико-демографических характеристик больных с гипертриглицеридемией.

**Таблица 1.** Распределение пациентов с гипертриглицеридемией по возрастам в соответствии с Всемирной организацией здравоохранения

| Возраст, годы      | Мужчины, <i>n</i> (%) | Женщины, <i>n</i> (%) | Все, <i>n</i> (%) |
|--------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
| 18–44 (молодой)    | 109 (21,8)            | 22 (4,4)              | 131 (26,2)        |
| 45–59 (средний)    | 157 (31,4)            | 62 (12,4)             | 219 (43,8)        |
| 60–74 (пожилой)    | 57 (11,4)             | 55 (11)               | 112 (22,4)        |
| 75–90 (старческий) | 13 (2,6)              | 25 (5)                | 38 (7,6)          |

## Материал и методы

Исследование было проведено в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice), имело ретроспективный характер. Все пациенты, включенные в исследование, подписали добровольное информированное согласие на использование их медицинских данных в научных целях при условии анонимности. В исследовании приняли участие 850 пациентов кардиологического профиля 18–90 лет. Анализ проводили на базе ООО ГК «ММЦ» (Санкт-Петербург).

Дислипидемию (ДЛП) диагностировали при отклонении любого показателя липидограммы от референсных интервалов. Гиперхолестеринемию (ГХС) идентифицировали при уровне общего ХС  $\geq 5,0$  ммоль/л, повышенный уровень ХС ЛПНП – при его показателе  $\geq 3,4$  ммоль/л, сниженный уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – при значении ХС ЛПВП  $< 1,2$  ммоль/л среди женщин и  $< 1,0$  ммоль/л среди мужчин, ГТГ – при концентрации ТГ  $\geq 1,7$  ммоль/л. Повышение липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) – при ХС ЛПОНП  $\geq 0,95$  ммоль/л, повышение ХС не-ЛПВП – при показателе  $\geq 3,4$  ммоль/л, повышение остаточного ХС (остаточный ХС = общий ХС – ЛПВП – ХС ЛПНП) – при его значении  $\geq 1$  ммоль/л, повышение коэффициента атерогенности (КА) – при показателе  $\geq 3$ . Липидный профиль определяли ферментативными методами на автоанализаторе «Abbott Architect 8000» с использованием диагностических наборов фирмы Abbott Diagnostic (США).

Клинические диагнозы острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), острого инфаркта миокарда (ОИМ), ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ) устанавливали на основании данных историй болезни и электронных медицинских карт. Индекс массы тела рассчитывали по индексу Кетле: масса тела (кг)/рост (м)<sup>2</sup>.

К факторам риска развития ССЗ относились мужской пол, возраст ( $\geq 55$  лет у мужчин и  $\geq 65$  лет у женщин), курение, дислипидемия, нарушение углеводного обмена, избыточная масса тела или ожирение, отягощенный наследственный анамнез по ССЗ в молодом возрасте ( $< 55$  лет для мужчин и  $< 65$  лет для женщин), малоподвижный образ жизни (гиподинамия), нерациональное питание, АГ.

**Статистическая обработка** полученных данных проводилась с помощью статистических программ Jamovi (версия 2.5) и Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corporation, США). Количественные параметры показаны в виде среднего ариф-

метического значения и среднеквадратического отклонения ( $M \pm SD$ ) или при помощи медианы, моды и межквартильного размаха (МКВ; *Me* [Q25; Q75]). Качественные параметры представлены в виде чисел с процентами в круглых скобках (долями). Количественные показатели на нормальное распределение оценивали при помощи критерия Шапиро–Уилка ( $p > 0,05$ ;  $W > 1$ ). Сравнение непрерывных показателей проводили при помощи непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни, а качественных параметров – критерия  $\chi^2$ . Уровень статистической значимости *p* для всех проверяемых гипотез  $< 0,05$ .

## Результаты

Распространенность ГТГ среди пациентов кардиологического профиля составила 58,8% (500 пациентов в возрасте от 18 до 90 лет).

Ниже описаны клинко-демографические особенности выборки пациентов с ГТГ. Среди субъектов с ГТГ преобладали мужчины – 336 (67,2%) человек, женщин было 164 (32,8%). Средний возраст когорты с ГТГ оказался равным  $53,5 \pm 13,4$  года (мода – 59, медиана – 53). Средний возраст среди мужчин –  $50,5 \pm 12,5$  года (мода – 52, медиана – 50,5), а среди женщин –  $59,7 \pm 12,9$  (мода – 77, медиана – 59). Средний возраст оказался достоверно выше в группе женщин в сравнении с мужчинами ( $p < 0,001$ ). Результаты распределения субъектов с ГТГ по возрастам в соответствии с Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) представлены в табл. 1.

Из данных табл. 1 можно сделать вывод о том, что вероятность наличия ГТГ выше среди мужчин по сравнению с женским полом во всех возрастных группах, кроме старческой, а наибольшее количество больных характеризуется средним возрастом.

Нормальная масса тела у пациентов с ГТГ наблюдалась у 69 (13,8%) человек, избыточная масса тела была выявлена у 217 (43,4%) субъектов, ожирение I степени – у 156 (31,2%) человек, ожирение II степени – у 43 (8,6%) пациента. Ожирение III степени (морбидное) наблюдалось среди 15 (3%) исследуемых. Средний индекс массы тела составил  $29,8 \pm 4,7$  кг/м<sup>2</sup> (мода – 29 кг/м<sup>2</sup>, медиана – 29,3 кг/м<sup>2</sup>). Средний индекс массы тела среди мужчин оказался равным  $29,7 \pm 4,3$  кг/м<sup>2</sup>, а в популяции женщин –  $30,1 \pm 5,3$  кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,773$ ). Показатели, характеризующие окружность талии (ОТ), индекс окружность талии/окружность бедер (ИОТБ), индекс окружность талии/рост (ИОТР) пациентов, представлены в табл. 2.

**Таблица 2.** Окружность талии, индекс окружность талии/окружность бедер, индекс окружность талии/рост у пациентов с гипертриглицеридемией

| Пол     | Окружность талии, см | Индекс окружность талии/окружность бедер | Индекс окружность талии/рост |
|---------|----------------------|------------------------------------------|------------------------------|
| Оба     | 105±10,9             | 0,97±0,1                                 | 0,6±0,06                     |
| Мужчины | 107,6±9,5            | 1,03±0,06                                | 0,6±0,06                     |
| Женщины | 99,9±11,5            | 0,9±0,1                                  | 0,6±0,07                     |

Как следует из табл. 2, средние значения ОТ, ИОТБ и ИОТР соответствуют ожирению среди представителей обоих полов. Мужчины имели большую ОТ по сравнению с женской популяцией ( $p<0,001$ ).

В табл. 3 продемонстрированы сопутствующие заболевания больных с ГТГ.

Исходя из данных табл. 3, можно сделать вывод о том, что довольно часто с ГТГ сочетаются метаболический синдром, нарушения углеводного обмена, АГ, гиперхолестеринемия, гипертрофия левого желудочка (67,4% среди пациентов с АГ), а также повышение ЛПНП, ЛПОНП, ХС не-ЛПВП, остаточного ХС и КА. Из нарушений углеводного обмена наиболее часто встречается нарушение гликемии натощак (54,3%).

Среднее количество факторов риска развития ССЗ оказалось равным  $6\pm1,8$  (мода – 7, медиана – 6). Метаболически здоровый фенотип ожирения наблюдался у 50 (10%) обследуемых. АГ I степени была выявлена у 165 (42,7%) больных, II степени – у 182 (47,2%), III степени – у 39 (10,1%). I стадия АГ была обнаружена у 23 (5,9%) пациентов, II стадия – у 223 (57,8%), III стадия – у 140 (36,3%) пациентов. Достижение целевого уровня артериального давления (АД) было зафиксировано у 58 (15%) больных. Кризовое течение АГ наблюдалось у 141 (36,5%) человека.

Типы дислипидемии по D. Fredrickson и соавт. среди обследуемых пациентов с ГТГ оказались следующие: 1-й тип – 33 (6,6%), 2b – 221 (44,2%), 3-й – 22 (4,4%), 4-й – 129 (25,8%), 5-й – 95 (19%).

Средний уровень ТГ составил  $3\pm5,5$  ммоль/л (мода – 1,9, медиана – 2,2), межквартильный размах (МКР) – 0,9 [1,9; 2,8]. Средний уровень ТГ среди мужчин оказался равным  $3,3\pm6,6$  ммоль/л (мода – 1,9, медиана – 2,3), МКР 1,1 [1,9; 3], а среди женщин –  $2,4\pm1,2$  ммоль/л (мода – 1,8, медиана – 2,1), МКР – 0,7 [1,9; 2,6]. Мужчины имели большую концентрацию ТГ в крови по сравнению с женской популяцией ( $p<0,001$ ). I степень ГТГ (от 1,7 до 2,2 ммоль/л) наблюдалась у 262 (52,4%) пациентов, II степень (от 2,3 до 5,5 ммоль/л) – у 212 (42,4%) человек, III степень (от 5,6 до 10 ммоль/л) – у 18 (3,6%), а IV степень ( $\geq 10$  ммоль/л) – у 8 (1,6%) больных.

Средний уровень общего ХС составил  $6,1\pm1,7$  ммоль/л (мода – 5,5, медиана – 6), МКР – 1,6 [5,2; 6,8]. Средняя концентрация ЛПНП оказалась равной  $3,6\pm1,1$  ммоль/л (мода – 3,4, медиана – 3,5), МКР – 1,5 [2,9; 4,4]. Средний уровень ЛПВП –  $1,26\pm0,4$  ммоль/л (мода – 1,2, медиана – 1,2), МКР – 0,4 [1; 1,4]. Среднее содержание ЛПОНП –  $1,3\pm0,8$  ммоль/л (мода – 1, медиана – 1), МКР – 0,35 [0,95; 1,3]. Средняя концентрация ХС не-ЛПВП –  $4,9\pm1,5$  ммоль/л (мода – 4,7,

медиана – 4,7), МКР – 1,5 [4; 5,5]. Средний показатель остаточного ХС –  $1,3\pm1,2$  ммоль/л (мода – 0, медиана – 1,1), МКР – 0,9 [0,7; 1,6]. Средний уровень КА –  $4,1\pm1,5$  (мода – 3, медиана – 3,9), МКР – 1,8 [3; 4,8].

Результаты распределения уровня ТГ крови по возрастам и полу представлены в табл. 4.

Результаты распределения степени ГТГ в зависимости от пола представлены в табл. 5.

Разница по степени ГТГ и полу составила  $p=0,015$ , следовательно, у мужчин отмечаются более высокие степени ГТГ.

Гиполипидемическую терапию получали 326 (65,2%) больных с ГТГ, из них 225 (67% общего количества мужчин) мужчин и 101 женщина (61,6% общего количества женщин). Статинотерапию принимали 277 (55,4%) человек.

## Обсуждение

Исследование NHAMES (Third National Health and Nutrition Examination Survey) показало, что встречаемость ГТГ среди пациентов кардиологического профиля составляет порядка 62% [7], что согласуется с полученными нами данными.

Стоит отметить, что в национальном исследовании здоровья и питания США наблюдались факторы риска (ФР) развития ССЗ более 30 лет и была проанализирована распространенность концентраций ТГ крови среди популяции населения США. Согласно выводам исследования, уровень ТГ в сыворотке крови среди мужчин зачастую был выше по сравнению с женщинами, особенно до возраста 70 лет, что схоже с полученными результатами нашего исследования. Концентрация ТГ в крови увеличивалась с возрастом среди представителей обоих полов. Встречаемость феномена ГТГ оказалась порядка 42% среди испытуемых в возрасте 60 лет и старше. Уровни ТГ крови были очень высокими ( $>500$  мг/дл или  $>5,6$  ммоль/л) примерно в 2% случаев (5,2% в нашей когорте) [8].

Результаты поперечного эпидемиологического исследования PROMETHEUS («Распространенность смешанной дислипидемии и тяжелой триглицеридемии в российской популяции») 2015 г., анализировавшего медицинские данные 357 073 пациентов, демонстрируют, что ГТГ (ТГ  $>1,7$  ммоль/л) была обнаружена практически у трети населения Российской Федерации (29,2%). Примечательно, что пограничная ГТГ (уровень ТГ  $\geq 1,7<2,3$  ммоль/л) была идентифицирована – в 16,2% случаев, высокая ГТГ (концентрация ТГ  $\geq 2,3<5,6$  ммоль/л) в 12,9% случаев, а очень высокая ГТГ (уровень ТГ  $\geq 5,6$  ммоль/л) – в 0,11%. Также было выявлено, что риск ГТГ среди мужчин был выше, чем

**Таблица 3.** Сопутствующая патология и коморбидный фон больных с гипертриглицеридемией

| Патология                                              | n (%)      |
|--------------------------------------------------------|------------|
| Метаболический синдром                                 | 260 (52)   |
| Нарушение углеводного обмена                           | 324 (64,8) |
| Нарушение гликемии натощак                             | 176 (35,2) |
| Нарушение толерантности к глюкозе                      | 57 (11,4)  |
| Сахарный диабет 1-го типа                              | 1 (0,2)    |
| Сахарный диабет 2-го типа                              | 91 (18,2)  |
| Ишемическая болезнь сердца                             | 104 (20,8) |
| Постинфарктный кардиосклероз                           | 29 (5,8)   |
| Артериальная гипертензия                               | 386 (77,2) |
| Острое нарушение мозгового кровообращения              | 26 (5,2)   |
| Фибрилляция предсердий                                 | 42 (8,4)   |
| Бессимптомная гиперурикемия                            | 129 (25,8) |
| Подагра                                                | 21 (4,2)   |
| Гиперхолестеринемия                                    | 401 (80,2) |
| Повышение ЛПНП                                         | 292 (58,4) |
| Снижение ЛПВП                                          | 165 (33)   |
| Повышение ЛПОНП                                        | 379 (75,8) |
| Повышение ХС не-ЛПВП                                   | 443 (88,6) |
| Повышение коэффициента атерогенности                   | 375 (75)   |
| Повышение остаточного ХС                               | 284 (56,8) |
| Гипертрофия левого желудочка                           | 260 (52)   |
| Хроническая сердечная недостаточность                  | 196 (39,2) |
| Хронический панкреатит                                 | 68 (13,6)  |
| Мочекаменная болезнь                                   | 92 (18,4)  |
| Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей | 45 (9)     |
| Атеросклероз брахиоцефальных артерий                   | 183 (36,6) |
| Хроническая болезнь почек                              | 80 (16)    |

**Примечание.** ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности; ХС – общий холестерин.

среди женщин, как и в нашей когорте. Распространенность ГТГ имела тенденцию к росту с увеличением возраста, а достижение максимальных значений ТГ было зафиксировано в возрасте 40–49 лет среди мужчин, а среди женщин в возрасте 60–69 лет [9].

Анализ исследования Optum продемонстрировал, что у пациентов с уровнем ТГ  $\geq 1,69$  ммоль/л был значительно повышен риск серьезных сердечно-сосудистых событий по сравнению с пациентами с ТГ  $< 1,69$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). При анализе базы медицинских данных Kaiser Permanente оказалось, что среди пациентов с сахарным диабетом и концентрацией ТГ 2,26–5,64 ммоль/л были зарегистрированы статистически значимо более высокие скорректированные показатели заболеваемости нефатальным инсультом ( $p = 0,037$ ), нефатальным ОИМ ( $p = 0,006$ ) и частоты выполнения коронарной реваскуляризации ( $p = 0,027$ ) по сравнению с пациентами с содержанием ТГ в крови  $< 1,69$  ммоль/л [10].

Согласно результатам научного труда А. Ruiz-García и соавт., общие показатели распространенности ГТГ составили 29,6% в мировой популяции (6588 взрослых субъектов исследования), что согласуется с российскими данными, из них 36,9% мужчин и 23,8% женщин. Диагноз ГТГ выставляли при концентрации ТГ в крови  $\geq 150$  мг/дл ( $\geq 1,7$  ммоль/л) или при приеме гиполипидемической терапии, направленной на снижение уровня ТГ. Показатели распространенности ГТГ, скорректированные по полу и возрасту, составили 27,0% в мировой популяции (34,6% среди мужчин и 21,4% среди женщин), что схоже с результатами ЭССЕ-РФ («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации») [11].

На основании анализа данных ЭССЕ-РФ С.А. Бойцов и соавт. отмечают, что наличие ГТГ отмечалось у  $30,2 \pm 0,52\%$  мужчин – это оказалось достоверно выше, чем в популяции женщин ( $20,1 \pm 0,34\%$ ;  $p < 0,0001$ ), как и в нашей популяции пациентов. Большая распространенность ГТГ была связана с возрастом, преимущественно в популяции женского пола:  $8,8 \pm 0,59\%$  в младшей возрастной группе (25–34 года) и  $34,4 \pm 0,71\%$  в возрасте 55–64 лет ( $p < 0,0001$ ). Примечательно, что факт ГТГ наблюдался статистически достоверно чаще среди мужчин с более низким уровнем достатка в сравнении с индивидами с более высоким уровнем финансового благополучия ( $30,9 \pm 0,66$  против  $23,8 \pm 3,41\%$ ;  $p < 0,05$ ). Стоит упомянуть, что среди проживающих в деревнях и селах встречаемость ГТГ незначительно, но достоверно выше идентифицировалась при сравнительном анализе с городскими жителями ( $p < 0,05$ ) [12]. В исследовании ЭССЕ-РФ также было показано, что существенное повышение уровня ТГ ( $> 5,0$  ммоль/л) встречается значительно реже в популяции (1,1%; 5,6% в нашем исследовании). При сравнении ЭССЕ-РФ с NHANES уровни ТГ в целом соответствовали аналогичным показателям в США 1988–1994 гг. (1,47 и 1,25 ммоль/л соответственно) [13, 14].

По другим источникам научной литературы, частота ГТГ составляет ~10% среди популяции взрослых пациентов и отличается выраженными межрегиональными различиями [15].

Примечательно, что в РФ чаще наблюдается смешанная форма ДЛП (19%), а также сопутствующее повышение ХС

**Таблица 4.** Распределение уровня триглицеридов крови по возрастам и полу

| Возраст, годы | ТГ у мужчин, $M \pm SD$ , ммоль/л | ТГ у мужчин, Me [Q25; Q75], ммоль/л | ТГ у женщин, $M \pm SD$ , ммоль/л | ТГ у женщин, Me [Q25; Q75], ммоль/л | p     |
|---------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|-------|
| 18–44         | 4,1±11,3                          | 0,8 [2; 2,8]                        | 3,3±2,4                           | 1 [2; 3]                            | 0,217 |
| 45–59         | 3,05±2                            | 1,5 [1,9; 3,4]                      | 2,4±0,96                          | 0,8 [1,8; 2,6]                      | 0,01  |
| 60–74         | 2,4±0,8                           | 0,7 [1,9; 2,6]                      | 2,2±0,5                           | 0,6 [1,8; 2,4]                      | 0,247 |
| 75–90         | 2,3±0,5                           | 0,8 [1,9; 2,7]                      | 2,1±0,3                           | 0,4 [1,9; 2,3]                      | 0,252 |

ТГ – концентрация триглицеридов.

**Таблица 5.** Распределение степени гипертриглицеридемии (ГТГ) в зависимости от пола пациентов

| Степень ГТГ                | Мужчины, n (%) | Женщины, n (%) | Все, n (%) |
|----------------------------|----------------|----------------|------------|
| I (от 1,7 до 2,2 ммоль/л)  | 165 (33)       | 98 (19,6)      | 263 (52,6) |
| II (от 2,3 до 5,5 ммоль/л) | 149 (29,8)     | 62 (12,4)      | 211 (42,2) |
| III (от 5,6 до 10 ммоль/л) | 15 (3)         | 3 (0,6)        | 18 (3,6)   |
| IV ( $\geq 10$ ммоль/л)    | 7 (1,4)        | 1 (0,2)        | 8 (1,6)    |

ЛПНП ( $\geq 3,4$  ммоль/л) и общего ХС ( $\geq 5,2$  ммоль/л) вместе с ГТГ [16, 17], как и среди субъектов нашего исследования.

Важно сделать акцент на том, что распространенность ГТГ в Российской Федерации за временной период 2020–2022 гг. оказалась равна 32,2% (исследование ЭССЕ-РФ 3). ГТГ была идентифицирована у каждого третьего исследуемого с АГ, ОНМК, ИМ, ИБС. С ГТГ ассоциировались следующие характеристики: отсутствие высшего образования, поведенческие факторы риска, за исключением недостаточного суточного употребления фруктов и овощей. Проведенный анализ ассоциаций поведенческих ФР с ДЛП показал достоверную связь между курением, злоупотреблением алкоголем, низкой физической активностью и ГТГ [18].

По данным исследования Д.Ю. Седых и соавт., в котором приняли участие 100 субъектов в рамках регистра дислипидемий Кузбасса за 2019 г., у 56% была выявлена ГТГ, что соответствует результатам нашего исследования.

Популяция больных с ГТГ характеризовалась меньшим количеством ИМ ( $p=0,029$ ) и чрескожных вмешательств на венечных артериях ( $p=0,018$ ) при исходно повышенных концентрациях общего ХС ( $p=0,005$ ) [19].

## Заключение

Распространенность гипертриглицеридемии оказалась довольно высокой, что свидетельствует о большой значимости данного нарушения липидного обмена при курации кардиологических больных. Повышение уровня ТГ крови чаще имело место среди мужчин при сравнительном анализе с женским полом и в средней возрастной группе мужской популяции. Более высокие степени ГТГ наблюдались в мужской популяции, что необходимо учитывать при ведении данной когорты пациентов.

**Ограничения.** Ретроспективный характер исследования, небольшой размер выборки пациентов.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Шомин Александр Владимирович (Aleksander V. Shomin)** – аспирант кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: survivorstar9@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8620-5370>

**Сережина Елена Константиновна (Elena K. Serezhina)\*** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, врач-кардиолог ООО «ММЦ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4239-9550>

**Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan)** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, главный врач ООО «ММЦ», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: obrezan1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

\* Автор для корреспонденции.

## ЛИТЕРАТУРА

- Libby P, Buring J.E., Badimon L. et al. Atherosclerosis // *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2019. Vol. 5. P. 56. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol // *Nature*. 2020. Vol. 582. P. 73–77. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2338-1>
- Miller M., Cannon C.P., Murphy S.A., Qin J., Ray K.K., Braunwald E. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008. Vol. 51, N 7. P. 724–730.
- Saadatagah S., Pasha A.K., Alhalabi L. et al. Coronary heart disease risk associated with primary isolated hypertriglyceridemia; a population-based study // *J. Am. Heart Assoc.* 2021. Vol. 10. Article ID e019343. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019343>
- Pang J., Li S.C.H., Chan D.C., Sullivan D.R., Woodward A.M., Watts G.F. Hypertriglyceridemia: rationale, design and implementation of the Australian Hypertriglyceridemia Registry // *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.* 2022. Vol. 29, N 2. P. 131–140. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000715>
- De Luca L., Temporelli P.L., Gulizia M.M. et al. Prevalence and predictive role of hypertriglyceridemia in statin-treated patients at very high risk: insights from the START study // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2023. Vol. 33, N 12. P. 2398–2405. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.07.036>
- Kim H., Hu E., Rebholz C. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994) // *Public Health Nutr.* 2019. Vol. 22, N 10. P. 1777–1785. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003890>
- Miller M., Stone N.J., Ballantyne C., Bittner V., Criqui M.H., Ginsberg H.N. et al.; American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Nursing. Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2011. Vol. 123, N 20. P. 2292–2333.
- Karpov Y., Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia // *Cardiovasc. Diabetol.* 2015. Vol. 14. P. 115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
- Toth P.P., Fazio S., Wong N.D. et al. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: a review of real-world evidence // *Diabetes*

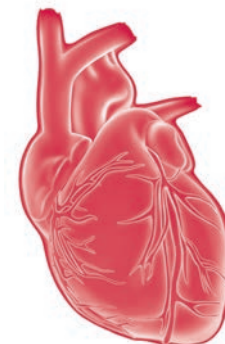
*Obes. Metab.* 2020. Vol. 22, N 3. P. 279–289. DOI: <https://www.doi.org/10.1111/dom.13921>

- Ruiz-García A., Arranz-Martínez E., López-Urriarte B. et al. Prevalence of hypertriglyceridemia in adults and related cardiometabolic factors. SIMETAP-HTG study // *Clín. Invest. Arterioscler. (Engl. Ed.)*. 2020. Vol. 32, N 6. P. 242–255. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.artere.2020.11.002>
- Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В., Конради А.О., Баланова Ю.А., Жернакова Ю.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021. Т. 20, № 5. С. 143–152. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007>
- Toth P.P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021. Vol. 77, N 24. P. 3042–3045. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.058>
- Keirns B.H., Sciarillo C.M., Koemel N.A., Emerson S.R. Fasting, non-fasting and postprandial triglycerides for screening cardiometabolic risk // *J. Nutr. Sci.* 2021. Vol. 10. P. e75. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2021.73>
- Laufs U., Ference B.A., Kastelein J.J.P., Ray K.K., Ginsberg H.N., Chapman M.J. et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease // *JAMA*. 2019. Vol. 321. P. 364–373.
- Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K. et al.; OMEMI Investigators. Effects of n-3 fatty acid supplementation in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial // *Circulation*. 2021. Vol. 143, N 6. P. 528–539. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209>
- Jiang Y., Chen P., Zhao Y. et al. Association between triglyceride glucose index and all-cause mortality in patients with cerebrovascular disease: a retrospective study // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2024. Vol. 16. P. 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01243-2>
- Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023. Т. 22, № 8S. С. 92–104. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791> EDN: DGYJLA.
- Седых Д.Ю., Хрячкова О.Н., Кашталал В.В., Барбараш О.Л. Особенности клинико-анамнестических характеристик и лечения пациентов с гипертриглицеридемией: данные кубасского регистра дислипидемий // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2021. Т. 10, № 2. С. 73–78. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-2S-73-78>

## REFERENCES

- Libby P, Buring J.E., Badimon L., et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019; 5: 56. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0106-z>
- NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol. *Nature*. 2020; 582: 73–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2338-1>
- Miller M., Cannon C.P., Murphy S.A., Qin J., Ray K.K., Braunwald E. Impact of triglyceride levels beyond low-density lipoprotein cholesterol after acute coronary syndrome in the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51 (7): 724–30.
- Saadatagah S., Pasha A.K., Alhalabi L., et al. Coronary heart disease risk associated with primary isolated hypertriglyceridemia; a population-based study. *J Am Heart Assoc*. 2021; 10: e019343. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019343>
- Pang J., Li S.C.H., Chan D.C., Sullivan D.R., Woodward A.M., Watts G.F. Hypertriglyceridemia: rationale, design and implementation of the Australian Hypertriglyceridemia Registry. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2022; 29 (2): 131–40. DOI: <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000715>
- De Luca L., Temporelli P.L., Gulizia M.M., et al. Prevalence and predictive role of hypertriglyceridemia in statin-treated patients at very high risk: insights from the START study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2023; 33 (12): 2398–405. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.07.036>
- Kim H., Hu E., Rebholz C. Ultra-processed food intake and mortality in the USA: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III, 1988–1994). *Public Health Nutr*. 2019; 22 (10): 1777–85. DOI: <https://doi.org/10.1017/S1368980018003890>
- Miller M., Stone N.J., Ballantyne C., Bittner V., Criqui M.H., Ginsberg H.N., et al.; American Heart Association Clinical Lipidology, Thrombosis, and Prevention Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Nursing. Council on the Kidney in Cardiovascular Disease. Triglycerides and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011; 123 (20): 2292–333.
- Karpov Y., Khomitskaya Y. PROMETHEUS: an observational, cross-sectional, retrospective study of hypertriglyceridemia in Russia. *Cardiovasc Diabetol*. 2015; 14: 115. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-015-0268-2>
- Toth P.P., Fazio S., Wong N.D., et al. Risk of cardiovascular events in patients with hypertriglyceridaemia: a review of real-world evidence. *Diabetes Obes Metab*. 2020; 22 (3): 279–89. DOI: <https://www.doi.org/10.1111/dom.13921>

- Ruiz-García A., Arranz-Martínez E., López-Urriarte B., et al. Prevalence of hypertriglyceridemia in adults and related cardiometabolic factors. SIMETAP-HTG study. *Clin Invest Arterioscler (Engl Ed)*. 2020; 32 (6): 242–55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.artere.2020.11.002>
- Boytsov S.A., Drapkina O.M., Shlyakhto E.V., Konradi A.O., Balanova Yu.A., Zhernakova Yu.V., et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2021; 20 (5): 143–52. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-3007> (in Russian)
- Toth P.P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association in to sharper focus. *J Am Coll Cardiol*. 2021; 77 (24): 3042–5. DOI: <https://www.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.058>
- Keirns B.H., Sciarillo C.M., Koemel N.A., Emerson S.R. Fasting, non-fasting and postprandial triglycerides for screening cardiometabolic risk. *J Nutr Sci*. 2021; 10: e75. DOI: <https://doi.org/10.1017/jns.2021.73>
- Laufs U., Ference B.A., Kastelein J.J.P., Ray K.K., Ginsberg H.N., Chapman M.J., et al. Association of triglyceride-lowering LPL variants and LDL-C-lowering LDLR variants with risk of coronary heart disease. *JAMA*. 2019; 321: 364–73.
- Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K., et al.; OMEMI Investigators. Effects of n-3 fatty acid supplementation in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation*. 2021; 143 (6): 528–39. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052209>
- Jiang Y., Chen P., Zhao Y., et al. Association between triglyceride glucose index and all-cause mortality in patients with cerebrovascular disease: a retrospective study. *Diabetol Metab Syndr*. 2024; 16: 1. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01243-2>
- Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А., et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2023; 22 (8S): 92–104. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791> EDN: DGYJLA. (in Russian)
- Sedykh D. Yu., Hryachkova O.N., Kashtalal V.V., Barbarash O.L. Features of clinical and anamnestic characteristics and treatment of patients with hypertriglyceridemia (the data from Kuzbass register of dyslipidemias). *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy [Complex Problems of Cardiovascular Diseases]*. 2021; 10 (2): 73–8. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-2S-73-78> (in Russian)



# Поиск возможностей раннего выявления апноэ во сне

Племянникова Е.В.<sup>1</sup>,  
Обрезан А.Г.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий, 197349, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Группа клиник «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Резюме

Синдром обструктивного апноэ во сне (СОАС) – чрезвычайно распространенное заболевание, но крайне редко диагностируемое.

Пациенты с апноэ имеют более высокие риски развития нарушения обмена веществ, болезней системы кровообращения (БСК), периоперационных осложнений, чем без него.

Несвоевременное выявление СОАС может приводить к трудно поддающимся лечению таким состояниям, как артериальная гипертензия, нарушения ритма и проводимости сердца, ожирение, атеросклероз, сердечная недостаточность, сахарный диабет и пр. Нелеченое апноэ создает повышенные риски сердечно-сосудистых осложнений: инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, внезапной сердечной смерти, в том числе в периоперационном периоде. У пациентов с апноэ увеличивается продолжительность пребывания на койке и в палате интенсивной терапии.

В этой связи очевидной задачей является поиск универсальных скрининговых алгоритмов для своевременного выявления СОАС.

Опросник STOP-Bang – валидированный инструмент скрининга СОАС для хирургических пациентов.

Предлагается использование опросника STOP-Bang при проведении профилактических медицинских осмотров (профосмотров), а также включение его в Российские клинические рекомендации.

Своевременная диагностика и лечение СОАС могут позволить повысить эффективность проводимого лечения.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Племянникова Е.В., Обрезан А.Г. Поиск возможностей раннего выявления апноэ во сне // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 27–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-27-32>

Статья поступила в редакцию 04.09.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

болезни системы кровообращения; сердечно-сосудистые осложнения; риски периоперационных осложнений; синдром обструктивного апноэ во сне; скрининг апноэ

## Finding opportunities for early detection of sleep apnea

Plemyannikova E. V.<sup>1</sup>, Obrezan A. G.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> North-Western Center for the Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, 197349, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> St. Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Limited liability company "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

## Abstract

Obstructive sleep apnea syndrome (OSA) is an extremely common disease, but extremely rarely diagnosed. Patients with apnea have a higher risk of developing metabolic disorders, diseases of the circulatory system (CSC), and perioperative complications than without it. Untimely detection of OSA can lead to difficult-to-treat conditions such as hypertension, cardiac arrhythmias and conduction disorders, obesity, atherosclerosis, heart failure, diabetes mellitus, etc. Untreated apnea creates increased risks of cardiovascular complications such as myocardial infarction, acute cerebrovascular accident, sudden cardiac death, including in the perioperative period. In patients with apnea, the length of stay in bed increases, including in the intensive care unit. In this regard, the obvious task is to find universal screening algorithms for timely detection of OSA.

The STOP-Bang questionnaire is a validated OSA screening tool for patients undergoing surgical treatment. It is proposed to use the STOP-Bang questionnaire during preventive medical examinations

## Keywords:

diseases of the circulatory system; cardiovascular complications; risks of perioperative complications; obstructive sleep apnea syndrome; apnea screening

(occupational examinations), as well as its inclusion in Russian clinical guidelines. Timely diagnosis and treatment of OSA can improve the effectiveness of the treatment.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Plemyanikova E.V., Obrezan A.G. Finding opportunities for early detection of sleep apnea. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 27–32. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-27-32> (in Russian)

**Received** 04.09.2024. **Accepted for publication** 29.11.2024.

**Ц**ель настоящего обзора – анализ данных ряда научно-исследовательских работ зарубежных и отечественных ученых о рисках сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с синдромом обструктивного апноэ во сне (СОАС) и поиск возможных универсальных скрининговых методов выявления апноэ на примере пациентов, назначенных на плановое хирургическое лечение, для внедрения их в рутинную практику с целью повышения медицинской и экономической эффективности проводимого лечения.

## Материал и методы

Анализ влияния СОАС на развитие нарушения обмена веществ и болезней системы кровообращения (БСК), а также рисков сердечно-сосудистых осложнений, включая периоперационные, проведен по материалам отечественной и зарубежной литературы, собственных наблюдений. Использовались поисковые системы PubMed, Medscape, Scopus, Scholar.

Глубина поиска составила 28 лет, оценены научные данные 25 зарубежных и 7 отечественных авторов. Поиск литературы проводился по следующим ключевым словам: сердечно-сосудистые осложнения, риски периоперационных осложнений, синдром обструктивного апноэ во сне, скрининг апноэ.

**Актуальность.** Согласно данным исследований A.V. Benjafield и соавт. (2019), СОАС чрезвычайно распространен в популяции [1], однако его выявляемость остается на крайне низком уровне [2]. Так, в России СОАС в целом отмечается у 40 млн человек в возрасте от 30 до 69 лет, среднетяжелая степень – у половины из них [1]. При этом до 80% хирургических пациентов имеют недиагностированное апноэ [3].

СОАС – нарушение дыхания во сне, характеризующееся повторяющимися эпизодами прекращения дыхания или существенного уменьшения дыхательного потока при сохранении дыхательных усилий в результате обструкции верхних дыхательных путей, что обычно вызывает снижение насыщения крови кислородом и фрагментацию сна, сопровождается храпом и избыточной дневной сонливостью [4].

Известно, что СОАС приводит к развитию нарушения обмена веществ [5] и БСК [6], как правило, трудно поддающихся терапии. Так, согласно данным T. Dudenbostel и соавт., до 90% пациентов с резистентной артериальной гипертензией (АГ) страдают апноэ [7]. В 90% случаев у пациентов с ночной стенокардией был выявлен СОАС, при этом специальное лечение эффективно устраняет ишемию

миокарда [8]. У больных с выраженными нарушениями дыхания во сне сердечные аритмии наблюдаются до 92% случаев [9]. Наиболее частыми нарушениями ритма при СОАС являются синусовая брадикардия, синусовые паузы, атриовентрикулярные (АВ) блокады I и II степени типа Мобитц I, а также частые желудочковые экстрасистолы [10]. В проспективном исследовании A.S. Gamі и соавт., включавшем наблюдения за 10 701 взрослым, средний срок контроля составил 15 лет, было установлено, что степень тяжести ночной гипоксии является значимым фактором риска внезапной сердечной смерти (ВСС) [11]. Исключение из анализа изученных факторов риска, таких как ишемическая болезнь сердца, АГ, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатия, позволило определить, что степень сатурации является независимым индикатором ВСС. Определен порог насыщения крови кислородом <93%, при котором риск ВСС увеличивается в 2,9 раза.

Наличие СОАС достоверно повышает вероятность возникновения инсульта или смерти от любой причины, инфаркта миокарда, повторной госпитализации по поводу нестабильной стенокардии [12, 13].

Апноэ во сне создает не только высокие и очень высокие риски развития сердечно-сосудистых [6], но и периоперационных осложнений [14].

В результатах когортного исследования Z.M. Abdelsattar и соавт. [15] показано, что при СОАС риск развития инфаркта миокарда и аритмии в периоперационном периоде был достоверно выше. При этом все кардиопульмональные осложнения у пациентов без СОАС наблюдались в 4,9%, в то время как при нелеченом СОАС – в 6,4%, а при леченом – в 4,2% случаев ( $p < 0,001$ ). Обращает на себя внимание тот факт, что в случае лечения апноэ риск кардиопульмональных осложнений достоверно ниже, чем у пациентов без него.

Согласно данным популяционной выборки, проведенной M.D. Stavros и соавт., у пациентов с нелеченым апноэ, идущих на ортопедические и общехирургические операции, риск реинтубации трахеи был выше в 1,8 раза, острого респираторного дистресс-синдрома – в 1,6 раза, аспирации – в 1,4 раза, чем без СОАС [16].

Апноэ во сне является независимым фактором риска сложной масочной вентиляции и интубации [17].

M. Jonsson и соавт. [18] на основании анализа 21 рандомизированного контролируемого исследования сделали заключение, что СОАС является независимым фактором риска послеоперационных осложнений, госпитализации в отделение интенсивной терапии и увеличения продол-

жительности стационарного лечения. Около 80% хирургических пациентов не знают о своем диагнозе СОАС, что подвергает их еще более высокому риску периоперационных осложнений [19]. Поэтому больным, идущим на плановые хирургические вмешательства, показано активное выявление СОАС, а при его наличии рекомендуются инициация CPAP-терапии (constant positive airway pressure, терапия постоянным положительным давлением) на догоспитальном этапе [20] и продолжение ее как можно раньше после оперативного лечения [17, 20, 21]. Данные обзора М. Jonsson и соавт. свидетельствуют, что в настоящее время «золотым стандартом» лечения СОАС средней и тяжелой степени по-прежнему является ежедневная CPAP-терапия в домашних условиях. CPAP после операции улучшает оксигенацию и уменьшает потребность в повторной интубации и искусственной вентиляции легких после операции. CPAP-терапия уменьшает частоту апноэ и гипопноэ и связанную с ними гипоксемию после операции [18].

Высокая распространенность и низкая выявляемость апноэ, риски развития нарушения обмена веществ, БСК, периоперационных осложнений при нем, наличие эффективных методов лечения – все это диктует необходимость своевременного выявления СОАС. В этой связи актуальным представляется поиск универсальных скрининговых алгоритмов выявления апноэ на ранних этапах его развития.

### Скрининговые методы диагностики апноэ

Для скрининга СОАС существуют различные опросники, однако применение их в клинической практике пока крайне ограничено. В настоящее время используются такие опросники, как берлинский опросник, STOP-Bang, STOP и шкала сонливости Эпворт. Интерпретация результатов проводится по сумме набранных баллов. При получении данных о высокой предтестовой вероятности СОАС проводятся подтверждающие исследования, которые непосредственно позволяют установить диагноз «апноэ во сне». К ним относятся респираторное, кардиореспираторное мониторирование и полинейросомнография.

Анализ данных литературы показывает, что в качестве скринингового метода диагностики апноэ различные медицинские сообщества используют разные опросники. Так, Российское общество сомнологов рекомендует использовать следующие диагностические критерии СОАС:

- неосвежающий сон, дневная сонливость, чувство усталости и разбитости в течение дня или бессонница;
- пробуждения с ощущением задержки дыхания, нехватки воздуха или удушья;
- постоянный храп и/или остановки дыхания во время сна со слов окружающих.

Для подозрения на апноэ должен присутствовать хотя бы один симптом из вышеперечисленных [4].

Клинические рекомендации Российского общества кардиологов от 2020 г. «Артериальная гипертензия у взрослых» для скрининга СОАС предлагают использовать опросник шкалы сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale) [22], который состоит из 11 вопросов. Известно, что у пациентов

с синдромом обструктивного апноэ во сне показатели этого опросника достоверно коррелируют с индексом нарушения дыхания и минимальным уровнем сатурации кислорода, зарегистрированным за ночь [23]. Однако такой симптом, как дневная сонливость, встречается при ряде других состояний: таких как гиперсомния, нарколепсия, гипотиреоз и др., что понижает предтестовую вероятность СОАС при использовании данного опросника.

Еще одним опросником, используемым для скрининга СОАС, является Берлинский. Он был предложен N.C. Netzer и соавт. в 1993 г. и состоит из 11 вопросов.

Опросник STOP представляет собой 4 вопроса: отмечает ли храп; есть ли усталость в дневное время; наблюдается ли апноэ; выявляется ли высокое артериальное давление. Это краткий и простой в использовании инструмент для скрининга СОАС. Он был разработан и апробирован у хирургических пациентов в предоперационных клиниках. В сочетании с индексом массы тела, возрастом, окружностью шеи и полом он обладал высокой чувствительностью, особенно для пациентов с СОАС средней и тяжелой степени [24].

Более точным скрининговым опросником является STOP-Bang, который Европейское общество анестезиологов рекомендует для оценки риска развития СОАС и послеоперационных осложнений [25]. Опросник включает в себя 9 вопросов.

Высокая эффективность опросника STOP-Bang для скрининга СОАС среди пациентов, в том числе хирургических, была подтверждена, по данным систематического обзора и метаанализа М. Nagappa и соавт., который включал 17 исследований, у 9206 пациентов. Согласно полученным результатам, чем выше была оценка STOP-Bang, тем выше определялась вероятность СОАС средней или тяжелой степени. На основании проведенного анализа авторы сделали вывод, что опросник STOP-Bang является валидированным инструментом скрининга СОАС [26].

Данные метаанализа, проведенного Н.-У. Chiu и соавт., показывают, что по сравнению с Берлинским опросником, STOP и шкалой сонливости Эпворта STOP-Bang (рис. 1) – более точный инструмент для выявления легкого, умеренного и тяжелого СОАС. Специалисты по сну должны использовать STOP-Bang для проведения опросов пациентов с целью ранней диагностики СОАС в клинических условиях, особенно в странах с ограниченными ресурсами и в клиниках сна, где полинейросомнография недоступна [27].

### Результаты

В связи с полученными данными ряда авторов о наиболее высокой эффективности опросника STOP-Bang среди всех рекомендованных представляется актуальным более активное его использование.

Возникает вопрос: «На каком этапе обращения за медицинской помощью было бы целесообразно использовать опросник STOP-Bang?»

Рекомендации Европейского общества анестезиологов предлагают использовать его на этапе предоперационной подготовки [25] соответственно в работе специалистов,

|                                                                                                                                                 |                       |                                                     |        |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|--------|
| ФИО<br>Контактный телефон                                                                                                                       |                       |                                                     |        |
| Рост _____ см, масса тела _____ кг, пол _____, индекс массы тела _____, размер воротника: S, M, L, XL,<br>или _____ см, окружность шеи _____ см |                       |                                                     |        |
| Snoring                                                                                                                                         | Храп                  | Вы громко храпите (слышно через закрытые двери)?    | Да/нет |
| Tired                                                                                                                                           | Усталость             | Часто устаете, избыточная дневная сонливость?       | Да/нет |
| Observed                                                                                                                                        | Наблюдение            | Кто-то видит остановки дыхания во сне?              | Да/нет |
| Pressure blood                                                                                                                                  | Артериальное давление | Вы имеете или лечите высокое артериальное давление? | Да/нет |
| BMI                                                                                                                                             | Индекс массы тела     | Более чем 35 кг/м <sup>2</sup>                      | Да/нет |
| Age                                                                                                                                             | Возраст               | Вы старше 50 лет?                                   | Да/нет |
| Neck circumference                                                                                                                              | Окружность шеи        | Больше 40 см?                                       | Да/нет |
| Gender                                                                                                                                          | Пол                   | Пол мужской?                                        | Да/нет |
| <b>Низкий риск – ≤3 балла</b><br><b>Высокий риск – &gt;3 баллов</b>                                                                             |                       |                                                     |        |

**Рис. 1.** Опросник риска COAC Stop-Bang

участвующих в ней, таких как терапевт, хирург, анестезиолог. Однако выявление COAC на более ранних этапах может позволить предупредить не только периоперационные осложнения, но и развитие нарушения обмена веществ и БСК.

С целью поиска ниши раннего скрининга апноэ мы обратились к данным, представленным в сборнике «Здравоохранение в России».

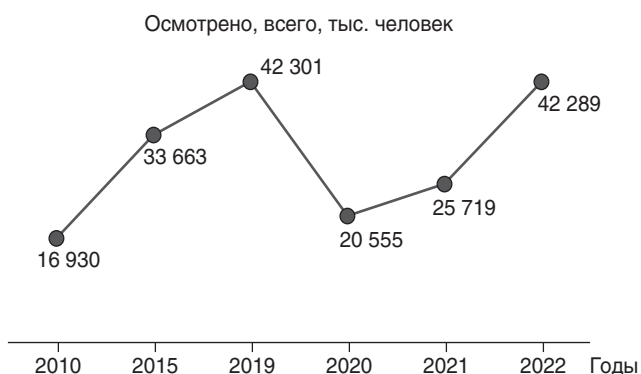
Согласно опубликованным данным, в 2022 г. в Российской Федерации было проведено всего 14,8 млн операций (из них 5359,5 – в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара; 9445,5 млн – в стационаре) [28].

Если опираться на данные, что до 80% пациентов хирургического профиля имеют недиагностированный COAC [3], то получается, что порядка 11,8 млн пациентов, прооперированных в 2022 г., могли иметь нераспознанное апноэ. При этом хирургическая активность в России с 2010 по 2022 г. оставалась примерно на прежнем уровне, за исключением периода пандемии COVID-19 [28].

Значительная положительная динамика отмечается в показателях профосмотров (рис. 2).

Так, с 2010 по 2022 г. наблюдается увеличение прохождения профосмотров в 2,5 раза. Вероятно, одной из причин является активное проведение программы диспансеризации определенных групп взрослого населения. При этом с 2013 по 2019 г. более чем у 2,5 млн пациентов диагностировался высокий суммарный сердечно-сосудистый риск ( $\geq 5\%$  по шкале SCORE) [29, 30].

Поскольку одной из задач профилактического медицинского осмотра является раннее (своевременное) выявление состояний, заболеваний и факторов риска их развития, представляется актуальным использование опросника STOP-Bang при его проведении. Таким образом, на фоне широкого распространения апноэ в популяции, увеличения количества проводимых профилактических



**Рис. 2.** Количество проведенных профосмотров по годам

медицинских осмотров использование этого валидированного инструмента скрининга может позволить установить предварительный диагноз у большего числа пациентов и направить их на подтверждающие методики для установления окончательного диагноза с назначением соответствующего лечения.

Еще одним актуальным направлением своевременной диагностики апноэ представляется включение опросника STOP-Bang в Российские клинические рекомендации по ведению пациентов с АГ, хронической ишемической болезнью сердца, нарушениями ритма сердца и проводимости, ожирением. В настоящее время из указанных нозологий рекомендации по скринингу апноэ имеются в следующих вариантах. Так, в Российских рекомендациях «Артериальная гипертензия у взрослых» от 2020 г. для скрининга COAC фигурирует опросник шкалы сонливости Эпворта, а также отдельно указываются признаки, позволяющие заподозрить апноэ: беспокойный, «неосвежающий» сон; учащенное ночное мочеиспускание; дневная сонливость; разбитость, утренняя головная боль; хроническая усталость; снижение памяти и внимания; громкий, прерывистый храп; останов-

ки дыхания во сне; увеличение массы тела и снижение потенции. В клинических рекомендациях Российской ассоциации эндокринологов и Общества бариатрических хирургов от 2020 г. «Ожирение» при сборе анамнеза и жалоб рекомендовано уточнить наличие клинических проявлений СОАС: храп и остановки дыхания во сне, утренняя головная боль, частые ночные пробуждения, сухость во рту после пробуждения, дневная сонливость [31]; при наличии клинических проявлений СОАС рекомендуется проведение ночной пульсоксиметрии, по показаниям – полисомнографии [32]. В клинических рекомендациях «Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть», а также «Брадиаритмии и нарушения

проводимости» от 2020 г. в разделах, посвященных апноэ, не фигурируют инструменты для его скрининга.

## Заключение

Принимая во внимание тот факт, что СОАС в России у людей старше 30 лет имеется у 40 млн [1], т.е. у каждого второго, а среднетяжелая форма – у каждого четвертого, использование опросника STOP-Bang при проведении профосмотров, а также включение его в Российские клинические рекомендации может позволить выявлять апноэ на ранних его стадиях. Такой подход будет способствовать повышению медицинской и экономической эффективности проводимого лечения.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Племянникова Екатерина Владимировна (Ekaterina V. Plemyanikova)\*** – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики Северо-Западного центра диагностики и лечения аритмий, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: plemyanikova\_e@bk.ru  
<https://orcid.org/0009-0005-8667-4093>

**Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan)** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; главный врач ГК ООО «ММЦ», Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: obrezan1@yandex.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Morrell M.J. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis // *Lancet Respir. Med.* 2019. Vol. 7, N 8. P. 687–698.
2. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А., Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Жернакова Ю.В. и др. Жалобы на нарушения дыхания во сне и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России: данные исследования ЭССЕ-РФ // *Российский кардиологический журнал*. 2018. № 6. С. 152–158. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-152-158>
3. Memtsoudis S.G., Besculides M.C., Mazumdar M. A rude awakening-the perioperative sleep apnea epidemic // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 368. P. 2352–2353.
4. URL: <https://rossleep.ru/metodicheskie-rekomendatsii/diagnostika-i-lechenie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-u-vzroslyih-proekt/> (дата обращения: 02.09.2024).
5. Xia L., Li Z.Q., Xie Z.N., Zhang Q.X., Li M.Y., Zhang C.Y. et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: a bidirectional Mendelian randomization study // *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2023. Vol. 58, N 10. P. 974–979. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20230803-00032> PMID: 37840162. (in Chinese)
6. Mitra A.K., Bhuiyan A.R., Jones E.A. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review // *Diseases*. 2021. Vol. 9, N 4. P. 88. DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases9040088> PMID: 34940026; PMCID: PMC 8700568.
7. Dudenbostel T., Calhoun D.A. Resistant hypertension, obstructive sleep apnea and aldosterone // *J. Hum. Hypertens.* 2012. Vol. 26, N 5. P. 281–287.
8. Franklin K.A., Nilsson J.B., Sahlén C. et al. Sleep apnea and nocturnal angina // *Lancet*. 1996. Vol. 345, N 8957. P. 1341–1345.
9. Cintra F.D., Leite R.P., Storti L.J. et al. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: a population study // *Arq. Bras. Cardiol.* 2014. Vol. 103. P. 368–374.
10. Teo Y.H., Han R., Leong S., Teo Y.N., Syn N.L., Wee C.F. et al. Prevalence, types and treatment of bradycardia in obstructive sleep apnea – a systematic review and meta-analysis // *Sleep Med.* 2022. Vol. 89. P. 104–113. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.12.003>
11. Gami A.S., Olson J., Shen W.K. et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62. P. 610–615.
12. Lu X., Liu W., Wang H. Investigating the association between wake-up stroke and obstructive sleep apnea: a meta-analysis // *Eur. Neurol.* 2022. Vol. 85, N 1. P. 14–23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000517916>
13. Tong J., Yu Q., Li Y. et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular events in acute coronary syndrome: a meta-analysis // *Coron. Artery Dis.* 2023. Vol. 34, N 3. P. 177–184. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001207>
14. Ceban F., Yan E., Pivetta B., Saripella A., Englesakis M., Gan T.J. et al. Perioperative adverse events in adult patients with obstructive sleep apnea undergoing ambulatory surgery: an updated systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Anesth.* 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcline.2024.111464>
15. Abdelsattar Z.M., Hendren S., Wong S.L. et al. The impact of untreated obstructive sleep apnea on cardiopulmonary complications in general and vascular surgery: a cohort study // *Sleep*. 2015. Vol. 38. P. 1205–1210.
16. Memtsoudis S., Liu S.S., Ma Y., Chiu Y.L., Walz J.M., Gaber-Baylis L.K. et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery // *Anesth. Analg.* 2011. Vol. 112. P. 113–121.
17. Roesslein M., Chung F. Obstructive sleep apnoea in adults: peri-operative considerations. A narrative review // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2018. Vol. 35. P. 245–255.
18. Jonsson Fagerlund M., Franklin K.A. Perioperative continuous positive airway pressure therapy: a review with the emphasis on randomized controlled trials and obstructive sleep apnea // *Anesth. Analg.* 2021. Vol. 132, N 5. P. 1306–1313.
19. Surani S.R., Varon J. Perioperative screening for obstructive sleep apnoea and treatment outcomes: where are the data? // *Eur. Respir. J.* 2016. Vol. 48, N 1. P. 21–22. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00470-2016>
20. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea // *Anesthesiology*. 2014. Vol. 120, N 2. P. 268–286. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000053>
21. Артеменко В.Ю., Пальжок А.Д., Андреева С.Н., Конашевская С.В. Синдром обструктивного апноэ сна в периоперационном периоде: подводные камни или недооцененные возможности // *Медицина неотложных состояний*. 2018. № 5 (92). С. 109–114.
22. Клинические рекомендации. Артериальная гипертензия у взрослых. 2020. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf)
23. Gonçalves M.T., Malafaia S., Moutinho Dos Santos J., Roth T., Marques D.R. Epworth sleepiness scale: a meta-analytic study on the internal consistency // *Sleep Med.* 2023. Vol. 109. P. 261–269. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.07.008>
24. Chung F., Yegneswaran B., Liao P., Chung S.A., Vairavanathan S., Islam S. et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea // *Anesthesiology*. 2008. Vol. 108, N 5. P. 812–821. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>

\* Автор для корреспонденции.

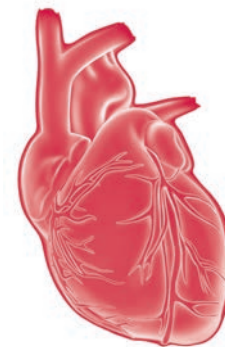
25. De Hert S., Staender S., Fritsch G., Hinkelbein J., Afshari A., Bettelli G. et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology // *Eur. J. Anaesthesiol.* 2018. Vol. 35, N 6. P. 407–465. DOI: <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000817>
26. Nagappa M., Liao P., Wong J., Auckley D., Ramachandran S.K., Memtsoudis S. et al. Validation of the STOP-bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N 12. Article ID e0143697. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143697>
27. Chiu H.Y., Chen P.Y., Chuang L.P., Chen N.H., Tu Y.K., Hsieh Y.J. et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis // *Sleep Med. Rev.* 2017. Vol. 36. P. 57–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.004>
28. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721>

29. Калинина А.М., Ипатов П.В., Кушунина Д.В. и др. Результаты выявления бо-лезней системы кровообращения при диспансеризации взрослого населения: опыт первых 2 лет // *Терапевтический архив.* 2016. Т. 88, № 1. С. 46–52.
30. Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска неин-фекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз // *Терапев-тический архив.* 2017. Т. 89, № 1. С. 5–13.
31. Masa J.F., Pépin J.L., Borel J.C., Mokhlesi B., Murphy P.B., Sánchez-Quiroga M.Á. Obesity hypoventilation syndrome // *Eur. Respir. Rev.* 2019. Vol. 28, N 151. Article ID 180097. DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
32. Kapur V., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Mehra R., Ramar K. et al. Clinical Practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline // *J. Clin. Sleep Med.* 2017. Vol. 13, N 3. P. 479–504.

## REFERENCES

1. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., Heinzer R., Ip M.S.M., Morrell M.J., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7 (8): 687–98.
2. Bochkarev M.V., Korostovtseva L.S., Fil'chenko I.A., Rotar' O.P., Sviryaev Yu.V., Zhernakova Yu.V., et al. Complaints on sleep breathing disorder and cardiovascular risk factors in Russian regions: data from ESSE-RF study. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; (6): 152–8. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-152-158> (in Russian)
3. Memtsoudis S.G., Besculides M.C., Mazumdar M. A rude awakening-the perioperative sleep apnea epidemic. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2352–3.
4. URL: <https://rossleep.ru/metodicheskie-rekomendatsii/diagnostika-I-hechenie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-u-vzroslyih-proekt/> (date of access September 02, 2024).
5. Xia L., Li Z.Q., Xie Z.N., Zhang Q.X., Li M.Y., Zhang C.Y., et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: a bidirectional Mendelian randomization study. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2023; 58 (10): 974–9. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20230803-00032> PMID: 37840162. (in Chinese)
6. Mitra A.K., Bhuiyan A.R., Jones E.A. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review. *Diseases.* 2021; 9 (4): 88. DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases9040088> PMID: 34940026; PMCID: PMC 8700568.
7. Dudenbostel T., Calhoun D.A. Resistant hypertension, obstructive sleep apnea and aldosterone. *J Hum Hypertens.* 2012; 26 (5): 281–7.
8. Franklin K.A., Nilsson J.B., Sahlin C., et al. Sleep apnea and nocturnal angina. *Lancet.* 1996; 345 (8957): 1341–5.
9. Cintra F.D., Leite R.P., Storti L.J., et al. Sleep apnea and nocturnal cardiac arrhythmia: a populational study. *Arq Bras Cardiol.* 2014; 103: 368–74.
10. Teo Y.H., Han R., Leong S., Teo Y.N., Syn N.L., Wee C.F., et al. Prevalence, types and treatment of bradycardia in obstructive sleep apnea – a systematic review and meta-analysis. *Sleep Med.* 2022; 89: 104–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.12.003>
11. Gami A.S., Olson J., Shen W.K., et al. Obstructive sleep apnea and the risk of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62: 610–5.
12. Lu X., Liu W., Wang H. Investigating the association between wake-up stroke and obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Eur Neurol.* 2022; 85 (1): 14–23. DOI: <https://doi.org/10.1159/000517916>
13. Tong J., Yu Q., Li Y., et al. Obstructive sleep apnea and cardiovascular events in acute coronary syndrome: a meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2023; 34 (3): 177–84. DOI: <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001207>
14. Ceban F., Yan E., Pivetta B., Saripella A., Englesakis M., Gan T.J., et al. Perioperative adverse events in adult patients with obstructive sleep apnea undergoing ambulatory surgery: an updated systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth.* 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2024.111464>
15. Abdelsattar Z.M., Hendren S., Wong S.L., et al. The impact of untreated obstructive sleep apnea on cardiopulmonary complications in general and vascular surgery: a cohort study. *Sleep.* 2015; 38: 1205–10.
16. Memtsoudis S., Liu S.S., Ma Y., Chiu Y.L., Walz J.M., Gaber-Baylis L.K., et al. Perioperative pulmonary outcomes in patients with sleep apnea after noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2011; 112: 113–21.
17. Roesslein M., Chung F. Obstructive sleep apnoea in adults: peri-operative considerations. A narrative review. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35: 245–55.

18. Jonsson Fagerlund M., Franklin K.A. Perioperative continuous positive airway pressure therapy: a review with the emphasis on randomized controlled trials and obstructive sleep apnea. *Anesth Analg.* 2021; 132 (5): 1306–13.
19. Surani S.R., Varon J. Perioperative screening for obstructive sleep apnoea and treatment outcomes: where are the data? *Eur Respir J.* 2016; 48 (1): 21–2. DOI: <https://doi.org/10.1183/13993003.00470-2016>
20. American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2014; 120 (2): 268–86. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000053>
21. Artemenko V. Yu., Pal'zhok A.D., Andreeva S.N., Konashevskaya S.V. Obstructive sleep apnea syndrome in the perioperative period: pitfalls or underestimated opportunities. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy [Emergency Medicine]*. 2018; 5 (92): 109–14. (in Russian)
22. Clinical guidelines. Arterial hypertension in adults. 2020. URL: [https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic\\_rek\\_AG\\_2020.pdf](https://scardio.ru/content/Guidelines/Clinic_rek_AG_2020.pdf) (in Russian)
23. Gonçalves M.T., Malafaia S., Moutinho Dos Santos J., Roth T., Marques D.R. Epworth sleepiness scale: a meta-analytic study on the internal consistency. *Sleep Med.* 2023; 109: 261–9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2023.07.008>
24. Chung F., Yegneswaran B., Liao P., Chung S.A., Vairavanathan S., Islam S., et al. STOP questionnaire: a tool to screen patients for obstructive sleep apnea. *Anesthesiology.* 2008; 108 (5): 812–21. DOI: <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31816d83e4>
25. De Hert S., Staender S., Fritsch G., Hinkelbein J., Afshari A., Bettelli G., et al. Pre-operative evaluation of adults undergoing elective noncardiac surgery: updated guideline from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol.* 2018; 35 (6): 407–65. DOI: <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000817>
26. Nagappa M., Liao P., Wong J., Auckley D., Ramachandran S.K., Memtsoudis S., et al. Validation of the STOP-bang questionnaire as a screening tool for obstructive sleep apnea among different populations: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2015; 10 (12): e0143697. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143697>
27. Chiu H.Y., Chen P.Y., Chuang L.P., Chen N.H., Tu Y.K., Hsieh Y.J., et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017; 36: 57–70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.10.004>
28. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721> (in Russian)
29. Kalinina A.M., Ipatov P.V., Kushunina D.V., Egorov V.A., Drozdova L.Y., Boytsov S.A. Results of circulatory disease detection during prophylactic medical examination of the adult population: the first two years' experience. *Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2016; 88 (1): 46–52. (in Russian)
30. Boytsov S.A., Deev A.D., Shal'nova S.A. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. *Terapevticheskii arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2017; 89 (1): 5–13. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh20178915-13> (in Russian)
31. Masa J.F., Pépin J.L., Borel J.C., Mokhlesi B., Murphy P.B., Sánchez-Quiroga M.Á. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev.* 2019; 28 (151): 180097. DOI: <https://doi.org/10.1183/16000617.0097-2018>
32. Kapur V., Auckley D.H., Chowdhuri S., Kuhlmann D.C., Mehra R., Ramar K., et al. Clinical Practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med.* 2017; 13 (3): 479–504.



# Анализ эффективности и безопасности современных антигипертензивных препаратов в лечении хронической сердечной недостаточности

Камушадзе Г.К.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Статья посвящена исследованию эффективности антигипертензивных препаратов в терапии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Рассматриваются данные клинических исследований по применению ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2), а также ингибиторов рецепторов ангиотензина и неприлизина в сравнении с традиционными методами лечения, включающими ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина (сартаны).

Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности указанных препаратов в снижении сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализаций у пациентов с ХСН. Обсуждаются специфические профили безопасности, включая побочные эффекты, связанные с использованием новых классов препаратов. Результаты свидетельствуют о значительном терапевтическом потенциале ингибиторов SGLT2 и ингибиторов рецепторов ангиотензина и неприлизина, что позволяет рассматривать их как важные дополнения к существующим стратегиям лечения. Отмечается необходимость дальнейших исследований для оценки долгосрочной безопасности данных препаратов в различных популяциях.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Камушадзе Г.К. Анализ эффективности и безопасности современных антигипертензивных препаратов в лечении хронической сердечной недостаточности // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 33–38. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-33-38>

Статья поступила в редакцию 18.09.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

хроническая сердечная недостаточность; антигипертензивные препараты; ингибиторы SGLT2; ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина; безопасность; эффективность; сердечно-сосудистая смертность; госпитализации

## Analysis of the efficacy and safety of new antihypertensive drugs in the management of chronic heart failure

Kamushadze G.K.

Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

## Abstract

This article examines the efficacy of antihypertensive drugs in the treatment of chronic heart failure (CHF). The clinical data on the use of sodium-glucose cotransporter-2 (SGLT2) inhibitors and angiotensin receptor-neprilysin inhibitors are compared with traditional treatment methods, including angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers. A comparative analysis of the efficacy and safety of these drugs in reducing cardiovascular mortality and hospitalization rates in patients with CHF is provided. The safety profiles, including specific adverse effects associated with the use of newer drug classes, are discussed. The results indicate significant therapeutic potential for SGLT2 inhibitors and angiotensin receptor-neprilysin inhibitors, making them important additions to existing treatment strategies. Further research is needed to assess the long-term safety of these drugs in various populations.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**For citation:** Kamushadze G.K. Analysis of the efficacy and safety of new antihypertensive drugs in the management of chronic heart failure. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 33–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-33-38> (in Russian)

Received 18.09.2024. Accepted for publication 29.11.2024.

## Keywords:

chronic heart failure; antihypertensive drugs; SGLT2 inhibitors; angiotensin receptor-neprilysin inhibitors; safety; efficacy; cardiovascular mortality; hospitalizations

**Х**роническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из ведущих причин смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, на сегодняшний день более 64 млн человек страдают от данного заболевания, и его распространенность продолжает расти, особенно среди пожилого населения (рис. 1) [1].

Несмотря на значительные достижения в лечении ХСН, смертность остается достаточно высокой: ежегодная летальность среди пациентов с декомпенсированной формой ХСН составляет около 20% (рис. 2) [1].

Артериальная гипертензия (АГ), будучи основным фактором риска развития ХСН, наблюдается более чем у 70% пациентов с данным заболеванием [2]. Контроль артериального давления (АД) является критическим аспектом в управлении ХСН, поскольку АГ не только является ведущим фактором риска развития данного состояния, но и способствует его прогрессированию.

На протяжении последних десятилетий были разработаны и внедрены в клиническую практику различные классы антигипертензивных препаратов, которые доказали свою эффективность в снижении АД и улучшении клинических исходов у пациентов с ХСН [3]. Однако клинические данные об их эффективности и безопасности пока ограничены. Современные исследования показывают, что использование подобных препаратов может привести к значительному снижению частоты госпитализаций и смертности, однако статистически значимые данные по этому вопросу все еще требуют систематического обобщения.

**Цель** данного исследования – анализ эффективности и безопасности современных антигипертензивных препаратов в терапии ХСН с акцентом на сравнительное изучение ингибиторов SGLT2 и ингибиторов рецепторов ангиотензина и неприлизина по сравнению с традиционными методами лечения для оптимизации терапии ХСН.

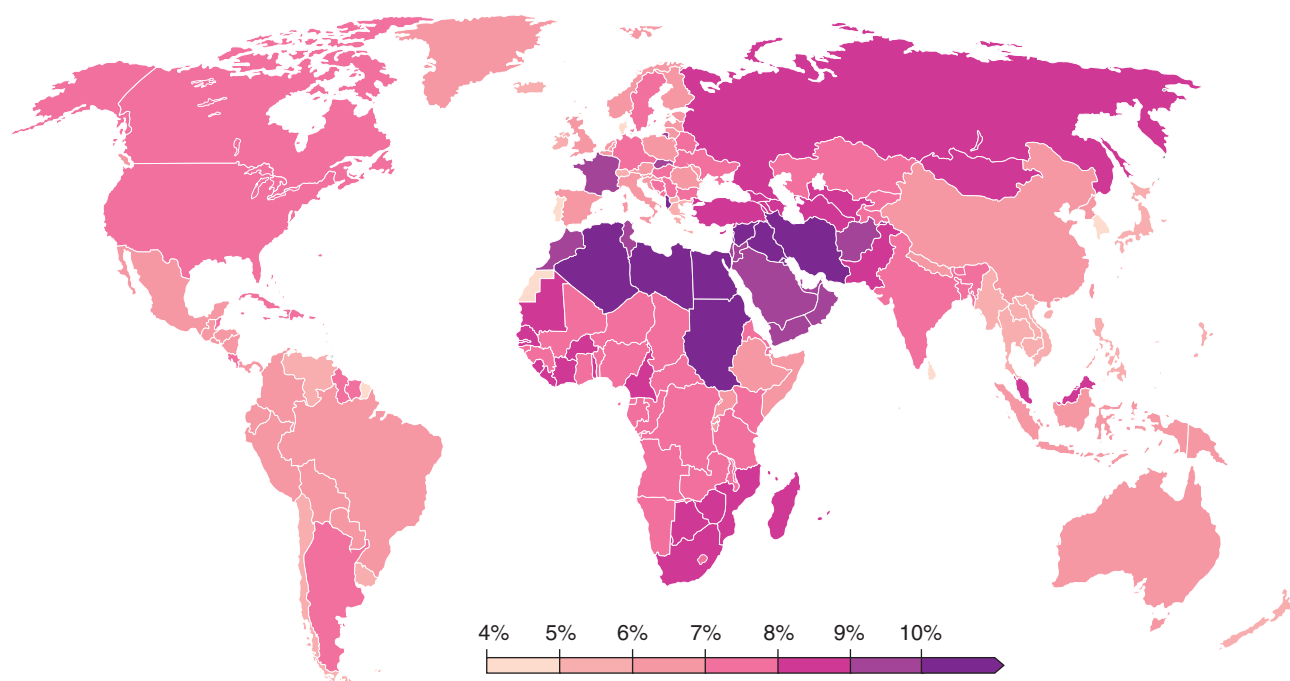
## Патофизиология хронической сердечной недостаточности

В основе ХСН лежит нарушение сократительной функции миокарда, которое приводит к снижению сердечного выброса и, как следствие, к активации компенсаторных механизмов, направленных на поддержание гемодинамической стабильности [4]. Данные механизмы, включающие активацию симпатической нервной системы (СНС), ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и высвобождение натрийуретических пептидов, играют центральную роль в патогенезе заболевания.

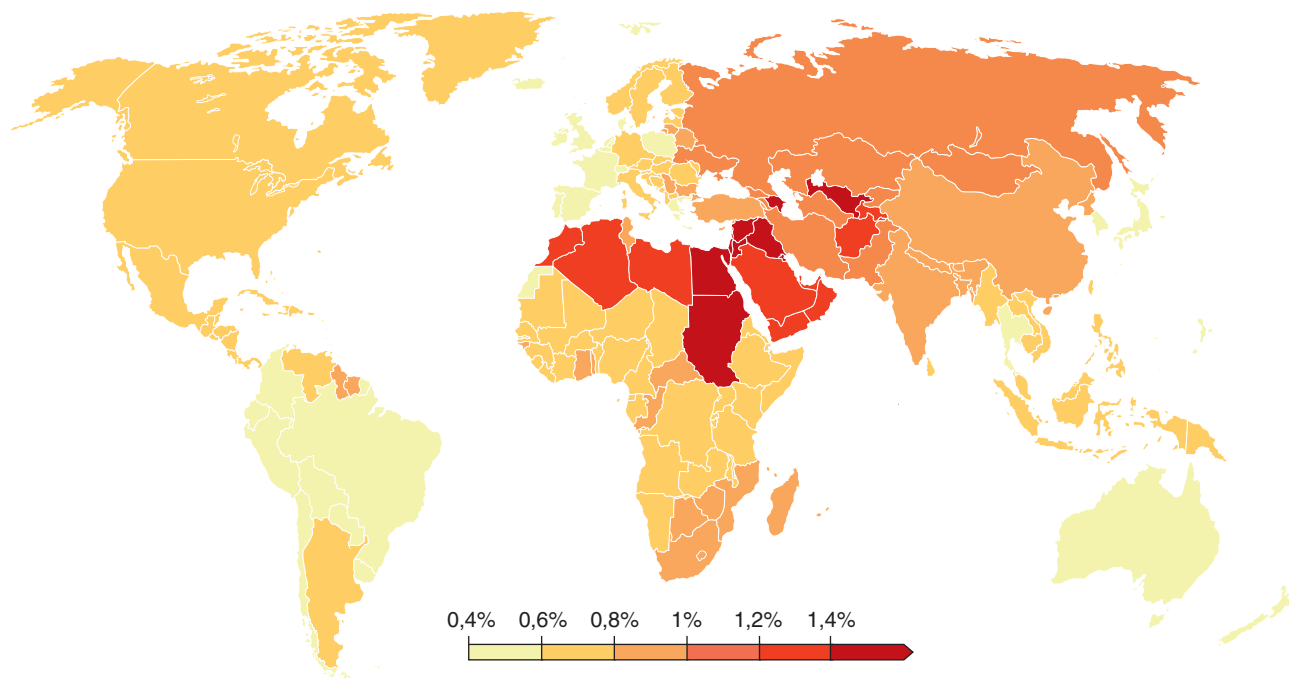
Активация СНС и РААС приводит к вазоконстрикции, повышению общего периферического сопротивления, увеличению частоты сердечных сокращений и задержке натрия и воды в организме. Подобные эффекты увеличивают пред- и постнагрузку на сердце, приводя к гипертрофии и ремоделированию миокарда.

Морфологические изменения, такие как дилатация полостей сердца и фиброз миокарда, ухудшают сократительную способность, способствуя дальнейшему прогрессированию ХСН. С течением времени компенсаторные механизмы утрачивают свою эффективность, что приводит к хроническому увеличению объема циркулирующей крови, застою жидкости в тканях и развитию клинических симптомов ХСН, таких как одышка, отеки и усталость.

Длительное повышение АД приводит к перегрузке давлением левого желудочка, инициируя процессы гипертрофии и ремоделирования миокарда [5]. Гипертрофия миокарда, будучи адаптивным ответом на увеличенную постнагрузку, на начальных этапах способствует поддержанию адекватного сердечного выброса. Однако в условиях продолжающегося воздействия повышенного давления гипертрофированный миокард становится менее эффективным, его кровоснабжение ухудшается, что ведет к развитию



**Рис. 1.** Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний на 100 тыс. населения в 2021 г. [1]



**Рис. 2.** Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в мире на 100 тыс. населения в 2021 г. [1]

ишемии, апоптозу кардиомиоцитов и усилению процессов фиброза. Данные необратимые изменения усугубляют дисфункцию левого желудочка и способствуют снижению его диастолической и систолической функций, приводя в итоге к развитию клинической картины ХСН.

К тому же активация РААС и СНС при АГ способствует ремоделированию сосудов, увеличению жесткости артериальных стенок и снижению их эластичности, еще более увеличивая постнагрузку на сердце и способствуя дальнейшему ухудшению его функции.

Системное воспаление и оксидативный стресс также участвуют в патогенезе ХСН [6]. Хроническое воспаление и повышенный уровень оксидативного стресса способствуют повреждению кардиомиоцитов, ускорению процессов апоптоза и увеличению фиброза миокарда, которые усугубляют дисфункцию сердца. Влияние этих факторов также связано с активацией РААС и СНС, что замыкает порочный круг, усиливающий прогрессирование заболевания.

### Антигипертензивные препараты

Антигипертензивные препараты, используемые при лечении ХСН, подразделяются на несколько основных классов, каждый имеет собственный механизм действия и специфически влияет на патофизиологические процессы, лежащие в основе заболевания (табл. 1) [7].

В настоящее время существует несколько классов антигипертензивных препаратов, которые показали свою эффективность в лечении АГ и ХСН (табл. 2) [8].

Антигипертензивные препараты, представленные в табл. 2, отражают значительный прогресс в лечении ХСН и сопутствующих заболеваний. Препараты, такие как ингибиторы SGLT2 и комбинированные средства (сакубитрил, валсартан), демонстрируют различное воздействие на

патологические процессы, лежащие в основе ХСН. Механизмы действия современных препаратов позволяют достичь значительного клинического улучшения, особенно у пациентов с различными коморбидными состояниями.

Оценка эффективности и безопасности антигипертензивных препаратов при лечении ХСН и коморбидных заболеваний – один из аспектов современной медицины. В последние годы были проведены исследования лекарственных средств, которые продемонстрировали ряд преимуществ современных антигипертензивных препаратов по сравнению с традиционными терапевтическими подходами.

Одним из наиболее значимых исследований является исследование PARADIGM-HF (от англ. Prospective comparison of arni with acei to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure), проведенное P.S. Jhund и соавт. В нем оценивалась эффективность сакубитрила и валсартана по сравнению с эналаприлом у пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса левого желудочка [9]. Результаты исследования показали, что комбинация рассматриваемых препаратов снижает риск сердечно-сосудистой смерти на 20% и частоту госпитализаций по поводу ХСН на 21% по сравнению с эналаприлом. Подобные данные обосновали включение данной комбинации в клинические рекомендации по лечению ХСН. Однако при применении сакубитрила и валсартана чаще возникали такие побочные эффекты, как гипотензия (частота выше, чем при применении эналаприла), поэтому требуется более тщательный мониторинг за состоянием пациентов.

Исследование M.N. Khan и соавт. показало, что применение сакубитрила/валсартана у пациентов с ХСН со сниженной фракцией выброса в пакистанской популяции демонстрирует удовлетворительные результаты по безопасности и переносимости [10]. В течение 12-недельного периода большинство пациентов (80,6%) хорошо переносили

**Таблица 1.** Основные классы антигипертензивных препаратов [7]

| Класс препаратов                                     | Примеры препаратов         | Механизм действия                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) | Эналаприл, лизиноприл      | Ингибирование АПФ, снижение уровня ангиотензина II, уменьшение вазоконстрикции                                                                    |
| Блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)           | Лозартан, валсартан        | Блокировка ангиотензиновых рецепторов, снижение вазоконстрикции и задержки жидкости. Сакубитрил дополнительно усиливает натрийуретические пептиды |
| β-Адреноблокаторы                                    | Карведилол, бисопролол     | Блокада β-адренорецепторов, снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение силы сокращений миокарда                                            |
| Антагонисты кальция                                  | Амлодипин, верапамил       | Блокада кальциевых каналов, расслабление гладкой мускулатуры сосудов, снижение общего периферического сопротивления                               |
| Диуретики                                            | Фуросемид, гидрохлортиазид | Усиление выведения натрия и воды, снижение объема циркулирующей крови, уменьшение давления на сердце                                              |
| Антагонисты альдостерона                             | Спиронолактон, эплеренон   | Блокировка рецепторов альдостерона, снижение реабсорбции натрия и воды, уменьшение объема циркулирующей крови                                     |

**Таблица 2.** Антигипертензивные препараты [8]

| Название препарата   | Класс                                                                                         | Механизм действия                                                                 | Показания                      |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Сакубитрил/валсартан | Ингибитор неприлизина + БРА                                                                   | Увеличение уровня натрийуретических пептидов и блокада рецепторов ангиотензина II | ХСН                            |
| Дапаглифлозин        | Ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (sodium-glucose cotransporter 2 – SGLT2) | Снижение реабсорбции глюкозы и натрия в почках, увеличение диуреза                | Диабет 2-го типа, ХСН          |
| Эмпаглифлозин        | Ингибитор SGLT2                                                                               | Снижение реабсорбции глюкозы и натрия в почках, увеличение диуреза                | Диабет 2-го типа, ХСН          |
| Мацитентан           | Антагонист эндотелиновых рецепторов                                                           | Блокада эндотелиновых рецепторов, уменьшение вазоконстрикции                      | Легочная АГ                    |
| Финеренон            | Антагонист минералокортикоидных рецепторов                                                    | Блокада минералокортикоидных рецепторов с высокой селективностью                  | Хроническая болезнь почек, ХСН |

**Примечание.** АГ – артериальная гипертензия; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

назначенную дозу препарата, у 75% наблюдалось улучшение функционального класса (ФК) до I по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Однако гиперкалиемия (21,3%) и гипотензия (19,4%) оставались значительными проблемами безопасности.

Ингибиторы SGLT2, такие как дапаглифлозин и эмпаглифлозин, также показали свою эффективность в лечении ХСН. Исследование DAPA-HF (Dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in heart failure), выполненное J.J.V. McMurray и соавт., продемонстрировало, что дапаглифлозин снижает риск сердечно-сосудистой смерти и частоту госпитализаций по поводу ХСН на 26% по сравнению с плацебо у пациентов с ХСН независимо от наличия диабета [11].

Аналогичные результаты были получены в исследовании EMPEROR-Reduced (Empagliflozin outcome trial in patients with chronic heart failure with Reduced ejection fraction) K. Wagdy, где эмпаглифлозин также показал снижение

риска сердечно-сосудистой смерти и госпитализаций на 25% [12]. Полученные данные свидетельствуют о значительном кардиопротективном эффекте ингибиторов SGLT2 и их важности в терапии ХСН. В контексте безопасности авторы отмечали, что дапаглифлозин может вызывать такие побочные эффекты, как гипогликемия и инфекции мочевыводящих путей, особенно у пациентов с диабетом. Для сравнения: ингибиторы иАПФ и БРА менее часто вызывают данные побочные эффекты, но могут приводить к гипотензии и ухудшению функции почек.

В исследовании SERAPHIN (Study with an endothelin receptor antagonist in pulmonary arterial hypertension to improve clinical outcome) мацитентан продемонстрировал значительное улучшение клинических исходов у пациентов с легочной АГ [13]. Хотя основное показание для мацитентана – лечение легочной гипертензии, его потенциал в управлении системной АГ требует дальнейшего изучения.

Финеренон был исследован в рамках программы FIDELIO-DKD (Finerenone in reducing kidney failure and disease progression in diabetic kidney disease), где оценивалось его влияние на сердечно-сосудистые исходы и прогрессирование почечной недостаточности у людей с диабетической болезнью почек [14]. Результаты показали, что финеренон снижает риск сердечно-сосудистых событий на 14% по сравнению с плацебо, при этом обладая более благоприятным профилем безопасности по сравнению с традиционными антагонистами минералокортикоидных рецепторов.

## Обсуждение

Сравнение эффективности современных антигипертензивных препаратов с традиционными методами лечения ХСН демонстрирует значительные преимущества в ряде клинических исследований [9–14]. Основное отличие от традиционных методов лечения заключается в способности новых фармпрепаратов воздействовать на несколько патофизиологических механизмов, связанных с ХСН. Традиционные препараты фокусируются преимущественно на блокаде РААС, современные направлены на улучшение натрийуреза, снижение вазоконстрикции и уменьшение метаболических нарушений, способствуя более комплексному контролю заболевания.

Ингибиторы SGLT2 и сакубитрил/валсартан показали более выраженное снижение риска сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций по поводу ХСН в сравнении с иАПФ и БРА. В частности, в исследовании DAPA-HF дапаглифлозин снизил риск сердечно-сосудистой смерти и частоты госпитализаций на 26%, тогда как сакубитрил/валсартан в исследовании PARADIGM-HF продемонстрировал

снижение на 20% по сравнению с эналаприлом, что значительно улучшило прогноз у пациентов с ХСН.

Профиль безопасности сакубитрила/валсартана и ингибиторов SGLT2 остается одним из ключевых вопросов при их использовании в клинической практике. Несмотря на их доказанную эффективность, данные препараты ассоциируются с рядом специфических побочных эффектов.

## Заключение

На основании проведенного анализа можно заключить, что современные антигипертензивные препараты, такие как ингибиторы SGLT2 и ингибиторы рецепторов ангиотензина и неприлизина, продемонстрировали значительное улучшение клинических исходов у пациентов с ХСН по сравнению с традиционными методами лечения. Данные препараты не только обладают более выраженным эффектом в снижении риска сердечно-сосудистой смертности и частоты госпитализаций, но также оказывают положительное влияние на несколько ключевых патофизиологических механизмов, связанных с ХСН. Современные лекарственные средства связаны с рядом специфических побочных эффектов, что требует тщательного мониторинга состояния пациентов, особенно в начальные периоды терапии.

Сакубитрил/валсартан и ингибиторы SGLT2 должны рассматриваться как важные дополнения к существующим схемам лечения ХСН с учетом их способности к улучшению прогноза и качества жизни пациентов. Однако необходимы дальнейшие исследования для более полного понимания долгосрочной безопасности и эффективности данных препаратов в различных популяциях пациентов.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

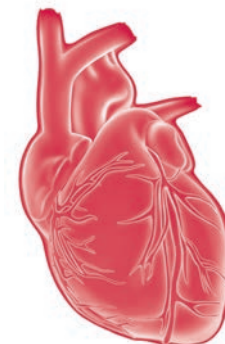
**Камушадзе Георгий Константинович (Georgiy K. Kamuschadze)** – магистр, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация  
E-mail: youngcristianoronaldo7@rambler.ru  
<https://orcid.org/0009-0004-2666-5761>

## ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ публикует статистику о ведущих причинах смертности и инвалидности во всем мире за период 2000–2019 гг. ВОЗ. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> (дата обращения: 14.08.2024).
2. Галивич А.С., Галеева З.М., Балеева Л.В., Сабирзянова А.А. Артериальная гипертензия как причина развития хронической сердечной недостаточности // Артериальная гипертензия. 2022. Т. 28, № 2. С. 211–217.
3. Карпов Ю.А. Хроническая сердечная недостаточность: новое определение, новые подходы к лечению // Атмосфера. Новости кардиологии. 2020. № 4. С. 30–40.
4. Mascolo A., di Mauro G., Cappetta D., De Angelis A., Torella D., Urbanek K. et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure // Pharmacol. Res. 2022. Vol. 175. Article ID 106035.
5. Di Palo K.E., Barone N.J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment // Heart Fail. Clin. 2020. Vol. 16, N 1. P. 99–106.
6. Špinar J., Špinarová L., Vítovec J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure // Vnitr. Lek. 2018. Vol. 64, N 9. P. 834–838.
7. Wintrich J., Berger A.K., Bewarner Y., Emrich I., Slawik J., Böhm M. Update on diagnostics and treatment of heart failure // Herz. 2022. Vol. 47, N 4. P. 340–353.
8. Capriotti T., Micari M. Chronic heart failure treatment with the left ventricular assist device // Home Healthc. Now. 2019. Vol. 37, N 4. P. 190–197.
9. Jhund P.S., Fu M., Bayram E., Chen C.H., Negrusz-Kawecka M., Rosenthal A. et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF // Eur. Heart J. 2015. Vol. 36, N 38. P. 2576–2584.
10. Khan M.N., Soomro N.A., Naseeb K., Bhatti U.H., Rauf R., Balouch I.J. et al. Safety and tolerability of Sacubitril/Valsartan in heart failure patient with reduced ejection fraction // BMC Cardiovasc. Disord. 2023. Vol. 23. P. 133.
11. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Docherty K.F., Jhund P.S. The dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in heart failure trial (DAPA-HF) in context // Eur. Heart J. 2021. Vol. 42, N 13. P. 1199–1202.
12. Wagdy K. The EMPEROR-Reduced trial: SGLT2 inhibitors for heart failure get more support // Glob. Cardiol. Sci. Pract. 2020. Vol. 2020, N 3. Article ID e202031.
13. Результаты исследования FIGARO-DKD. Bayer. URL: <https://www.bayer.ru/ru/news/20210528-figaro-dkd> (дата обращения: 14.08.2024).
14. Bakris G.L., Agarwal R., Anker S.D., Pitt B., Ruilope L.M., Nowack C. et al.; on behalf of the FIDELIO-DKD Study Investigators. Design and baseline characteristics of the finerenone in reducing kidney failure and disease progression in diabetic kidney disease trial // Am. J. Nephrol. 2019. Vol. 50, N 5. P. 333–344.

## REFERENCES

1. WHO publishes statistics on the leading causes of death and disability worldwide for the period 2000–2019. WHO. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> (date of access August 14, 2024). (in Russian)
2. Galyavich A.S., Galeeva Z.M., Baleeva L.V., Sabirzyanova A.A. Arterial hypertension as a cause of chronic heart failure. *Arterial'naya gipertenziya [Arterial Hypertension]*. 2022; 28 (2): 211–7. (in Russian)
3. Karpov Yu.A. Chronic heart failure: a new definition, new approaches to individuality. *Atmosfera. Novosti kardiologii [Atmosphere. Cardiology News]*. 2020; (4): 30–40. (in Russian)
4. Mascolo A., di Mauro G., Cappetta D., De Angelis A., Torella D., Urbanek K., et al. Current and future therapeutic perspective in chronic heart failure. *Pharmacol Res.* 2022; 175: 106035.
5. Di Palo K.E., Barone N.J. Hypertension and heart failure: prevention, targets, and treatment. *Heart Fail Clin.* 2020; 16 (1): 99–106.
6. Špinar J., Špinarová L., Vítovec J. Pathophysiology, causes and epidemiology of chronic heart failure. *Vnitr Lek.* 2018; 64 (9): 834–8.
7. Wintrich J., Berger A.K., Bewarder Y., Emrich I., Slawik J., Böhm M. Update on diagnostics and treatment of heart failure. *Herz.* 2022; 47 (4): 340–53.
8. Capriotti T., Micari M. Chronic heart failure treatment with the left ventricular assist device. *Home Healthc Now.* 2019; 37 (4): 190–7.
9. Jhund P.S., Fu M., Bayram E., Chen C.H., Negrusz-Kawecka M., Rosenthal A., et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. *Eur Heart J.* 2015; 36 (38): 2576–84.
10. Khan M.N., Soomro N.A., Naseeb K., Bhatti U.H., Rauf R., Balouch I.J., et al. Safety and tolerability of Sacubitril/Valsartan in heart failure patient with reduced ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023; 23: 133.
11. McMurray J.J.V., Solomon S.D., Docherty K.F., Jhund P.S. The dapagliflozin and prevention of adverse outcomes in heart failure trial (DAPA-HF) in context. *Eur Heart J.* 2021; 42 (13): 1199–202.
12. Wagdy K. The EMPEROR-Reduced trial: SGLT2 inhibitors for heart failure get more support. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2020; 2020 (3): e202031.
13. Results of the FIGARO-DKD study. Bayer. URL: <https://www.bayer.ru/ru/news/20210528-figaro-dkd> (date of access August 14, 2024). (in Russian)
14. Bakris G.L., Agarwal R., Anker S.D., Pitt B., Ruilope L.M., Nowack C., et al.; on behalf of the FIDELIO-DKD Study Investigators. Design and baseline characteristics of the finerenone in reducing kidney failure and disease progression in diabetic kidney disease trial. *Am J Nephrol.* 2019; 50 (5): 333–44.



# Васкулотоксичность антрациклиновых антибиотиков: современное состояние проблемы

Каримов Р.Р.,  
Бочкарникова О.В.,  
Хабарова Н.В.,  
Беленков Ю.Н.,  
Ильгисонис И.С.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119435, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Злокачественные новообразования и сердечно-сосудистые заболевания занимают ведущее положение в глобальной статистике заболеваемости и смертности. Современные достижения в области фармакотерапии изменили прогноз для онкологических пациентов, значительно увеличив продолжительность их жизни. Тем не менее использование химиопрепаратов может привести к повреждению других органов, включая сердечно-сосудистую систему. В частности, к хорошо изученным кардиотоксичным препаратам относятся антрациклиновые антибиотики. В литературе много фундаментальных исследований о механизмах участия данной группы препаратов в инициации и прогрессировании поражения сердечной мышцы. В то же время влияние этих препаратов на развитие сосудистой токсичности изучено недостаточно. Предположительно васкулотоксичность антрациклиновых антибиотиков реализуется через дисфункцию эндотелия. В настоящее время ведутся исследования по изучению механизма действия на сосуды, поиску высокоспецифичных и высокочувствительных лабораторно-инструментальных маркеров, разработка стратегий по профилактике и лечению васкулотоксичности, возникающей в процессе терапии антрациклиновыми антибиотиками.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Каримов Р.Р., Бочкарникова О.В., Хабарова Н.В., Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С. Васкулотоксичность антрациклиновых антибиотиков: современное состояние проблемы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 39–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-39-48>

**Статья поступила в редакцию 25.08.2024. Принята в печать 29.11.2024.**

## Ключевые слова:

васкулотоксичность; антрациклиновые антибиотики; кардио-васкулотоксический риск; дисфункция эндотелия; сосудистое ремоделирование; полихимиотерапия

## Vasculotoxicity of anthracycline antibiotics: the current state of the problem

Karimov R.R., Bochkarnikova O.V.,  
Khabarova N.V., Belenkov Yu.N.,  
Ilgisonis I.S.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry  
of Health of the Russian Federation (Sechenov University), 119435,  
Moscow, Russian Federation

## Abstract

Malignant neoplasms and cardiovascular diseases occupy a leading position in global morbidity and mortality statistics. Modern advances in pharmacotherapy have changed the prognosis for cancer patients, significantly increasing their life expectancy. However, the use of chemotherapy drugs can cause damage to other organs, including the cardiovascular system. Anthracycline antibiotics are one of the well-studied cardiotoxic drugs. There are many fundamental studies in the literature on the mechanisms of participation of this group of drugs in the initiation and progression of heart muscle damage. At the same time, the effect of these drugs on the development of vascular toxicity has not been sufficiently studied. The vasculotoxicity of anthracycline antibiotics is presumably realized through endothelial dysfunction. To date, research is underway to study the mechanism of action on blood vessels, search for highly specific and highly sensitive laboratory and instrumental markers, and develop strategies for the prevention and treatment of vasculotoxicity that occurs during therapy with anthracycline antibiotics.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Karimov R.R., Bochkarnikova O.V., Khabarova N.V., Belenkov Yu.N., Ilgisonis I.S. Vasculotoxicity of anthracycline antibiotics: the current state of the problem. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 39–48. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-39-48> (in Russian)

**Received 25.08.2024. Accepted for publication 29.11.2024.**

## Keywords:

vascular toxicity; anthracycline antibiotics; cardiovascular toxicity risk; endothelial dysfunction; vascular remodeling; polychemotherapy

**З**локачественные новообразования (ЗНО) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее положение в глобальной статистике заболеваемости и смертности. По данным статистики, в 2017 г. во всем мире от ССЗ умерли 17,8 млн человек, что составляет треть всех смертей [1]. Согласно актуальным данным эпидемиологии, в предстоящие годы уровень смертности от ССЗ будет увеличиваться и к 2030 г. превысит 23 млн человек в год [2].

В последние десятилетия во многом благодаря стратегиям ранней диагностики, усовершенствованным хирургическим подходам, а также достижениям в области химиорадиотерапии удается достичь стойкой ремиссии онкологических заболеваний [3]. Тем не менее использование химиопрепаратов может привести к повреждению других органов, прежде всего сердечно-сосудистой (СС) системы, вследствие кардиоваскулотоксичности (КВТ) химиотерапевтического агента и/или из-за ускоренного прогрессирования ССЗ, особенно при наличии исходных факторов риска (ФР) [4].

В течение последних нескольких лет развивается междисциплинарная сфера медицины – кардиоонкология (КО). К ее важнейшим задачам относятся определение исходного КВТ-риска, мониторинг, диагностика, лечение и профилактика КВТ-осложнений противоопухолевой терапии (ПОТ). Перечень СС токсических эффектов ПОТ охватывает дисфункцию левого желудочка (ЛЖ) с развитием сердечной недостаточности (СН), ишемические события любого генеза, удлинение интервала Q–T, аритмии предсердий и желудочков, артериальную гипертензию (АГ), перикардальный выпот, тампонаду, легочный фиброз и легочную гипертензию. Пациенты с предшествующими ССЗ более уязвимы к КВТ, ассоциированной с ПОТ [5].

Механизмы повреждения сердечной мышцы в результате использования химиопрепаратов, особенно антрациклиновых антибиотиков (АА), широко назначаемых при различных формах опухолей, известны давно. Множество фундаментальных исследований объясняют прямое кардиотоксическое действие противоопухолевых агентов. Однако влияние ПОТ на сосудистую систему организма и ее вклад в развитие сосудистой токсичности до сих пор недостаточно изучены [6, 7].

## Васкулотоксические проявления полихимиотерапии

В последние годы особое внимание уделяется васкулотоксичности полихимиотерапии (ВТ ПХТ). Впервые данный термин был использован в Консенсусе Международного кардиоонкологического общества (2022) [8, 9], где сосудистая токсичность была выделена как самостоятельный синдром. ВТ подразделяется на 2 группы.

1) Бессимптомная – атеросклероз коронарных, сонных и периферических артерий; артериальные и венозные тромбозы; патологическая вазореактивность.

2) Симптомная – инсульт; транзиторные ишемические атаки; острый и хронический коронарный синдром; вазоспастическая и микроваскулярная стенокардия; заболевания периферических артерий; феномен Рейно.

Широкий спектр противораковых агентов может вызывать многочисленные сосудистые события с разной скоростью

их возникновения (рис. 1). Исторически большее внимание было сосредоточено на венозной тромбоэмболии, однако в последнее десятилетие особое место занимает артериальная токсичность ПХТ: острый спазм сосудов, острый тромбоз, ускоренное развитие атеросклероза и др.

Ключевым аспектом в развитии КВТ является режим ПХТ. К самым хорошо изученным кардиотоксичным препаратам относятся АА. Они представляют собой группу цитотоксических агентов, которые были внедрены в медицинскую практику еще в 1960-х годах и до сих пор активно применяются в современной терапии рака.

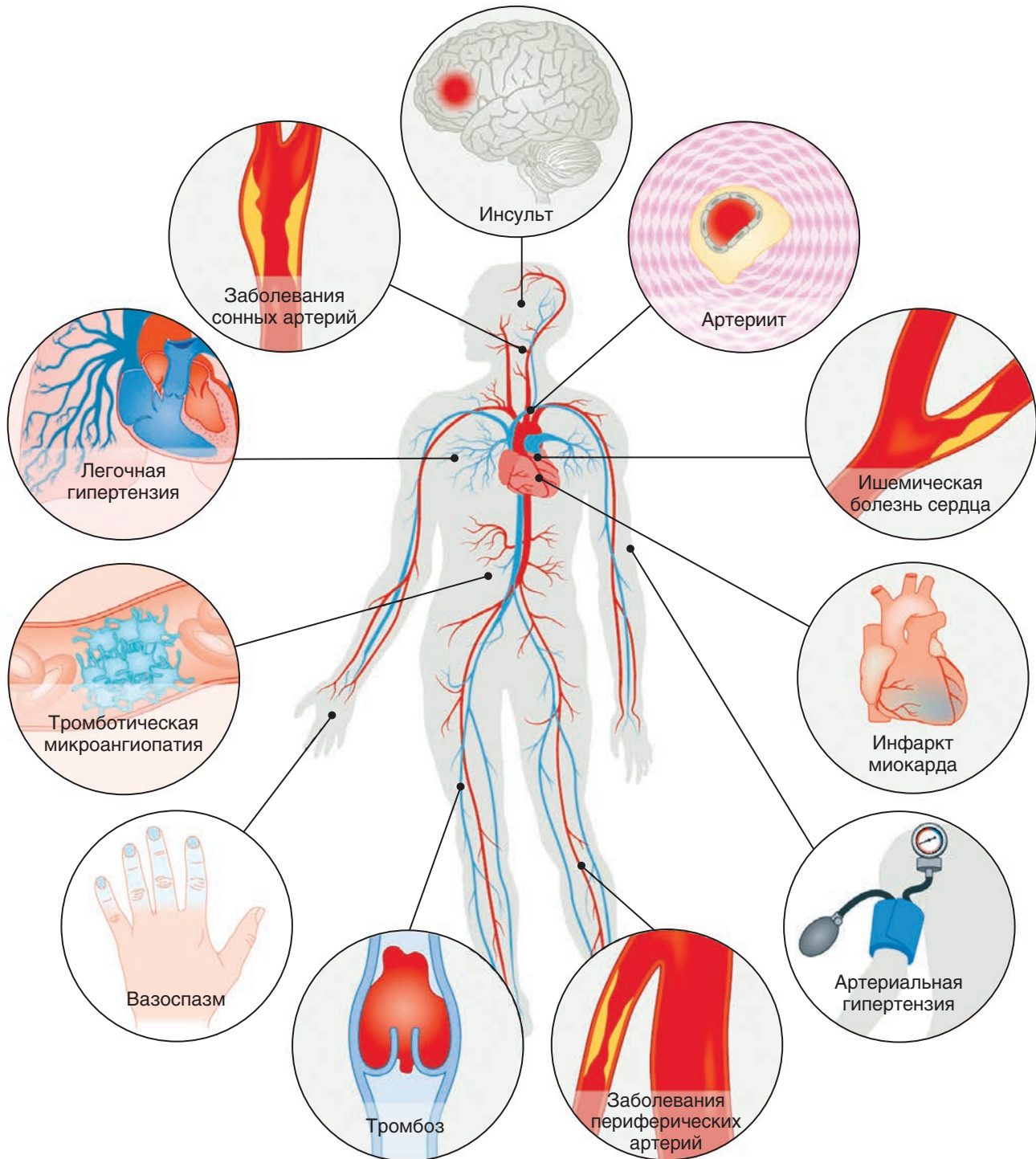
АА (доксорубицин, даунорубицин, эпирубицин, идарубицин) часто включают в программы лечения онкогематологических заболеваний, разнообразных солидных образований (рак молочной железы, яичников, мочевого пузыря, легких), сарком мягких тканей [10]. АА хорошо известны своей острой и хронической дозозависимой кардиотоксичностью, приводящей к кардиомиопатии и СН [11].

АА-кардиотоксичность по срокам возникновения может быть классифицирована на острую, подострую, раннюю и позднюю хроническую [12–14]. Для АА наиболее значимым фактором риска развития КВТ является кумулятивная доза препарата [15]. Так, суммарную дозу доксорубицина  $\geq 250$  мг/м<sup>2</sup> следует рассматривать как фактор высокого риска развития кардиотоксичности [16]. СН, вызванная доксорубицином, возникает от 3 до 5% при приеме 400 мг/м<sup>2</sup>, от 7 до 26% – при 550 мг/м<sup>2</sup> и от 18 до 48% – при 700 мг/м<sup>2</sup> [17]. Ретроспективный анализ среди пациенток с раком молочной железы ( $n=1153$ ) показал, что общая частота развития СН составила 10,4% (ранняя и поздняя СН – 2,9 и 7,6% соответственно) [18].

Восприимчивость к АА сильно варьирует: некоторые пациенты переносят стандартные дозы без долгосрочных осложнений, в то время как у других КВТ развивается уже после первого введения препарата [19]. Основной проблемой для выживших пациентов после химиотерапии АА является клинически значимая дисфункция ЛЖ или СН. Вследствие этого на сегодняшний день большая часть работ в развивающейся области КО сосредоточена на антрациклин-индуцированной кардиомиопатии. Однако АА применяются в качестве системной терапии, и сосудистая сеть является первой тканью, подвергающейся потенциально токсичному действию этих препаратов. Принципиально важно, что сосудистая дисфункция является первичным патогенетическим звеном развития ССЗ в будущем.

## Механизмы антрациклиновой васкулотоксичности

В настоящее время механизмы сосудистой токсичности ПХТ до конца не изучены и требуют дальнейшего исследования. ВТ развивается во время активной химиотерапии и может сохраняться в течение всей жизни после прекращения лечения. Восприимчивость к сосудистым осложнениям после химиотерапии связана не только с генетической предрасположенностью, но и с рядом факторов, включая СС-риск, наличие ССЗ в анамнезе. ВТ на фоне ПХТ может быть обусловлена четырьмя основными механизмами: вазомоторными изме-



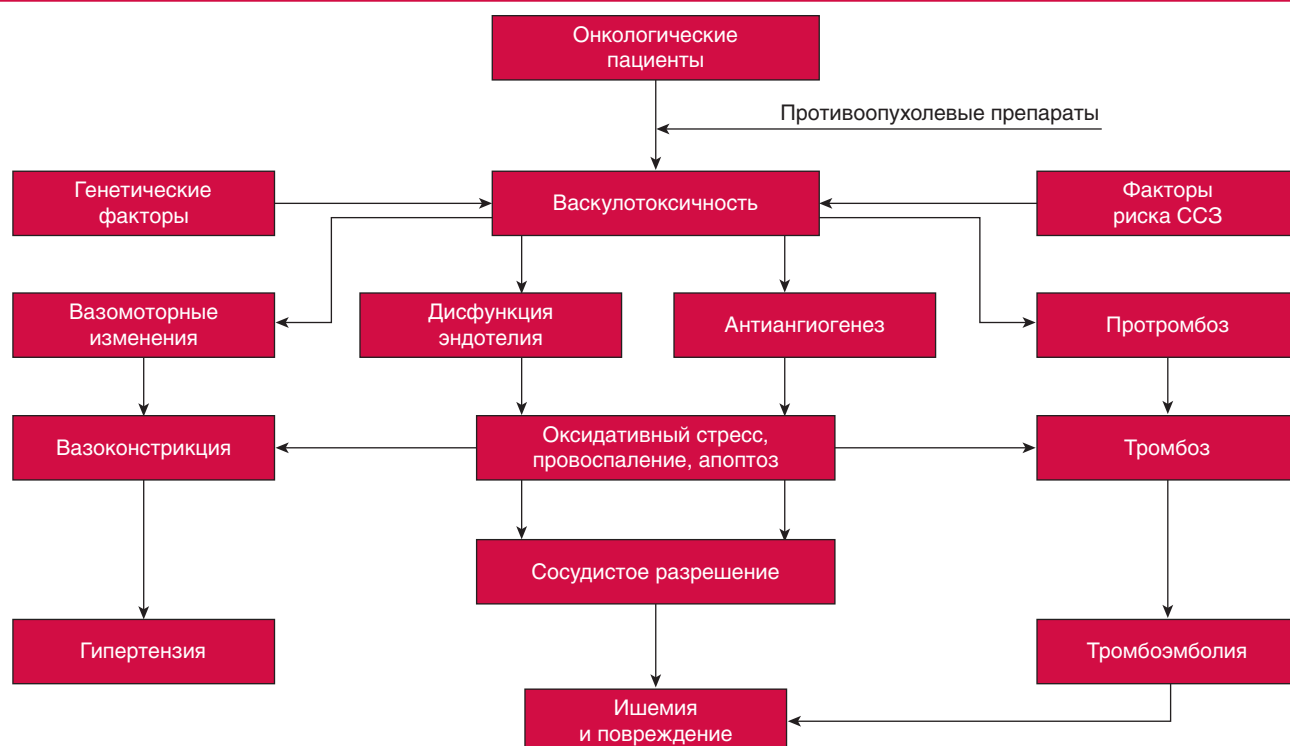
**Рис. 1.** Спектр васкулотоксических эффектов терапии злокачественных новообразований  
 Адаптировано из [9].

нениями, дисфункцией эндотелия (ДЭ), антиангиогенезом, протромботическим статусом, приводящим к артериальной гипертензии (АГ), ишемией, тромбоэмболией и нарушением сердечной деятельности (рис. 2) [20].

Механизмы сосудистой токсичности АА и связанных с ней клинических расстройств изучены преимущественно на экспериментальном уровне. Терапия АА связана с активацией провоспалительных цитокинов, избыточным митохондриальным синтезом активных форм кислорода (АФК), способствующих оксидативному стрессу. Последний в сочетании

с малоинтенсивным воспалением в значительной степени индуцируется повышенной активностью ядерного фактора транскрипции каппа-В (NFκB), трансформирующего фактора роста β (TGF-β), матриксными металлопротеиназами (ММП), АФК, пероксинитритом и никотинамидадениндинуклеотид-фосфат (НАДФ)-оксидазой.

Вместе эти процессы вызывают ДЭ и увеличение жесткости крупных эластических артерий (рис. 3) [21]. Эндотелий реагирует на гемодинамические изменения высвобождением вазоактивных веществ: вазорелаксанты [оксид азота



**Рис. 2.** Общие механизмы васкулотоксичности химиопрепаратов

Адаптировано из [20].

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

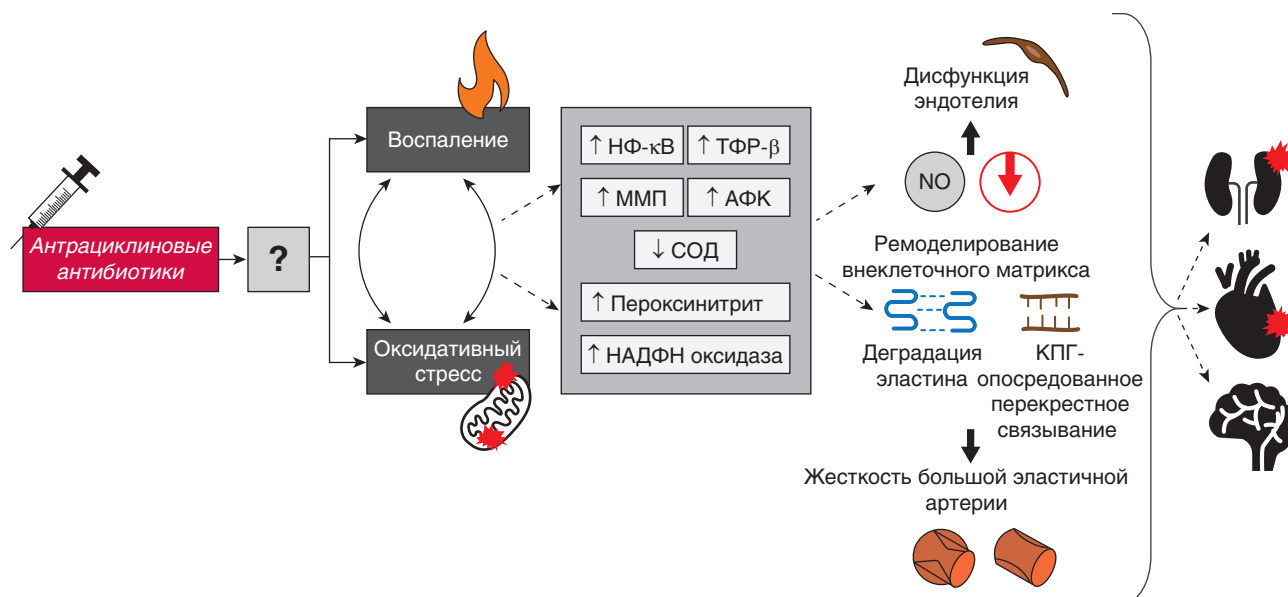
(NO), простациклин (PGI<sub>2</sub>), вазоконстрикторы [эндотелин-1 (ET-1)], антитромботические (активаторы плазминогена) и факторы ангиогенеза (сосудистый эндотелиальный фактор роста (VEGF) [22]. Дисбаланс NO/ET-1 является характерной чертой ДЭ и имеет ключевое значение в прогрессировании сосудистых заболеваний. ДЭ на начальных стадиях протекает без симптомов и дополнительно способствует воспалению, образованию тромбов, а также ускоряет формирование атеросклероза. ПХТ также может оказывать прямое прокоагулянтное, антиангиогенное и сосудосуживающее действие [20].

В исследовании W.J. Jang и соавт. была проведена оценка функции эндотелия с использованием поток-опосредованной дилатации (ПОД) плечевой артерии у детей с острым лимфобластным лейкозом, которые проходили химиотерапию АА. Сообщалось, что у пациентов основной группы, получавших АА, ПОД плечевой артерии была примерно в 4 раза ниже по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста и пола при оценке через 2 мес и 7 лет после окончательного лечения АА [23]. В другом исследовании изучалась эндотелиальная функция у 75 взрослых (средний возраст – 30,2 года), переживших острый лимфобластный лейкоз в детстве. Выявлено, что ПОД плечевой артерии была примерно на 30 и 25% ниже у пациентов, которые получали химиотерапию без радиации и в сочетании с ней соответственно по сравнению со здоровой контрольной группой аналогичного пола, возраста и массы тела [24].

В 2022 г. был представлен метаанализ, в рамках которого исследовали влияние АА на параметры аортальной жесткости. Ригидность оценивали по двум показателям: скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) и растяжимости

аорты (РА). В краткосрочной перспективе (2–4 мес) было отмечено клинически значимое увеличение жесткости артерий. Однако после отмены препарата эти изменения могут быть частично обратимы [25]. К примеру, J.N. Frye и соавт. недавно продемонстрировали, что у пациентов среднего возраста (56 лет), получающих антрациклиновую химиотерапию, жесткость стенки сонных артерий примерно на 20% выше по сравнению с контрольной группой того же возраста [26]. В другом исследовании N. Chaosuwanakitt и соавт. показали, что через 4 мес после завершения лечения АА у больных среднего возраста наблюдалось 3-кратное увеличение каротидно-бедренной СПВ по сравнению с контрольной группой [27].

Аналогичным образом B.C. Drafts и соавт. сообщили об увеличении жесткости артерий в первый месяц после завершения лечения АА у пациентов среднего возраста с повышением примерно на 50% через 6 мес после лечения. Напротив, K. Mizia-Stec и соавт. не обнаружили различий в каротидно-бедренной СПВ у пациентов среднего возраста от исходного уровня в течение 6 мес после завершения лечения [28]. Тем не менее ~50% участников этого исследования принимали кардиальные препараты: β-адреноблокаторы (ББ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), блокаторы кальциевых каналов или тамоксифен (агонисты рецепторов эстрогена). Как было показано, все они способствуют благоприятным сосудистым эффектам, которые могли бы нейтрализовать отрицательное воздействие антрациклиновой химиотерапии на жесткость артерий [29]. Увеличение артериальной жесткости можно обсуждать как самостоятельный фактор неблагоприятного прогноза у пациентов, получающих антрациклин-содержащие курсы химиотерапии.



**Рис. 3.** Механизм антрациклиновой васкулотоксичности

Адаптировано из [21].

НФ-κВ – нуклеарный фактор транскрипции κВ; ТФР-β – трансформирующий фактор роста β; ММП – матриксная металлопротеиназа; АФК – активные формы кислорода; СОД – супероксиддисмутаза; КПГ – конечные продукты гликирования.

## Стратификация исходного кардиоваскулотоксического риска противоопухолевой терапии

Согласно актуальным Клиническим рекомендациям Европейского общества кардиологов по КО 2022 г. с целью прогнозирования вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) до начала ПХТ всем онкологическим пациентам рекомендовано определить исходный КВТ-риск (класс IB) с помощью специальных шкал (класс IIaC) [16]. На сегодняшний день специальные оценочные шкалы существуют для 6 групп противоопухолевых препаратов, включая АА. Суммарно пациент распределяется в одну из 4 групп риска развития ССО: низкий риск (нет ФР или 1 средний ФР); средний риск (сумма средних ФР 2–4 балла); высокий риск (сумма средних ФР ≥5 баллов или любой высокий ФР); очень высокий риск (любой фактор очень высокого риска) (табл. 1).

Для мониторинга пациентов рекомендуется определить специфические маркеры кардиотоксичности: сердечный тропонин I/T, мозговой натрийуретический пептид (BNP), N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Для инструментальной диагностики кардиотоксичности рекомендуется выполнение трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ) (класс IC) с оценкой фракции выброса ЛЖ (3D-ЭхоКГ) (класс IB), а также speckle-tracking с оценкой глобальной продольной деформации ЛЖ (GLS) (класс IC), если доступно. При невозможности и/или неинформативности ЭхоКГ в качестве метода диагностики следует рассмотреть выполнение магнитно-резонансной томографии сердца (класс IIaC) [16, 30]. Однако в рекомендациях не указаны лабораторно-инструментальные маркеры для мониторинга ВТ, которые требуются для дальнейших исследований и разработки новых диагностических стратегий для ее раннего выявления.

## Потенциальные лабораторно-инструментальные маркеры ранней бессимптомной антрациклиновой васкулотоксичности

В современной литературе представлено немного исследований, в которых изучалась динамика уровня маркеров ДЭ у онкологических пациентов. Среди множества различных биомаркеров ДЭ наибольшей доказанной диагностической и прогностической ценностью обладает ET-1. А. Zsáry и соавт. изучали динамику уровня ET-1 у 20 пациентов с лимфомами, получавшие АА-содержащие курсы ПХТ. Уровень ET-1 определялся до и после курсов ПХТ, а также через 1 год. В результате исследования выявлено, что уровень ET-1 значительно снизился после терапии ( $p < 0,02$ ) и оставался на этом уровне через 1 год ( $p < 0,008$ ) [31].

В.Д. Коптев и соавт. провели исследование по оценке функционального состояния эндотелия сосудов у 30 больных различными вариантами лимфомами до и после ПХТ. Всем пациентам определяли уровни ET-1, стабильных метаболитов нитратов/нитритов (NO/NO-) и фактор Виллебранда (vWF) в сыворотке крови. На фоне ПХТ уровень ET-1 и vWF в сыворотке крови пациентов снижались, а NO повышался, эти изменения не достигали уровня показателей у здоровых людей контрольной группы. Результаты исследования косвенно свидетельствуют о формировании ЭД у пациентов с лимфомой [32].

И.Я. Соколова и соавт. на базе Сеченовского Университета провели исследование, в котором анализировали динамику биомаркеров КВТ, в частности ET-1, у 30 пациентов с впервые выявленными лимфомами на фоне 6 курсов ПХТ. После курсов ПХТ отмечена тенденция к повышению медианных уровней ET-1 (3,38 и 5,5 пг/мл соответственно;  $p = 0,438$ ).

Авторы заявили, что повышение уровня ET-1 может свидетельствовать о развитии ДЭ на фоне ПХТ у данной

**Таблица 1.** Оценочная шкала для стратификации кардиоваскулотоксического риска при предстоящей терапии антрациклиновыми антибиотиками

| Фактор риска                                                     | Уровень риска |
|------------------------------------------------------------------|---------------|
| <b>Предшествующие ССЗ</b>                                        |               |
| ХСН или кардиомиопатия                                           | ОЧЕНЬ ВЫСОКИЙ |
| Поражения клапанов тяжелой степени                               | ВЫСОКИЙ       |
| ИМ/стентирование/АКШ                                             | ВЫСОКИЙ       |
| Стабильная стенокардия                                           | ВЫСОКИЙ       |
| Исходная ФВ ЛЖ <50%                                              | ВЫСОКИЙ       |
| Исходная ФВ ЛЖ 50–54%                                            | СРЕДНИЙ 2     |
| <b>Биомаркеры (если доступно)</b>                                |               |
| Исходное ↑ сТн                                                   | СРЕДНИЙ 1     |
| Исходное ↑ BNP/NT-proBNP                                         | СРЕДНИЙ 1     |
| <b>СС факторы риска</b>                                          |               |
| Возраст ≥80 лет                                                  | ВЫСОКИЙ       |
| Возраст 65–79 лет                                                | СРЕДНИЙ 2     |
| Артериальная гипертензия                                         | СРЕДНИЙ 1     |
| Сахарный диабет                                                  | СРЕДНИЙ 1     |
| Хроническая болезнь почек                                        | СРЕДНИЙ 1     |
| <b>Предшествующая химиолучевая терапия</b>                       |               |
| Лечение антрациклинами                                           | ВЫСОКИЙ       |
| Лучевая терапия на левую половину грудной клетки или средостение | ВЫСОКИЙ       |
| Лечение неантрациклиновой ПХТ                                    | СРЕДНИЙ 1     |
| <b>Образ жизни</b>                                               |               |
| Курение                                                          | СРЕДНИЙ 1     |
| Ожирение (ИМТ >30)                                               | СРЕДНИЙ 1     |

Адаптировано из [16].

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда; АКШ – аортокоронарное шунтирование; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; сТн – сердечные тропонины; BNP – мозговой натрийуретический пептид; NT-proBNP – N-концевой фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида; ПХТ – полихимиотерапия; ИМТ – индекс массы тела; СРЕДНИЙ 1 – 1 балл; СРЕДНИЙ 2 – 2 балла.

когорты пациентов [33]. Следовательно, анализ имеющихся данных показывает неоднозначную динамику маркеров ДЭ у онкологических пациентов, что требует дальнейших исследований.

Сегодня для инструментальной диагностики ДЭ используют неинвазивные и относительно недорогие методы: лазерную пальцевую фотоплетизмографию (ФПГ) и компьютерную видеокапилляроскопию околоногтевого ложа и кожи пальца [34, 35].

В исследовании Ю.Ю. Кириченко и соавт. для оценки специфического воздействия противоопухолевых агентов на структурно-функциональное (СФ) состояние сосудистой стенки на разных уровнях сосудистого русла пациентам с аденокарциномой желудка выполнялись ФПГ и компьютерная видеокапилляроскопия до и после курсов специфической терапии на основе платины и фторпиримидинов. По данным ФПГ у пациентов еще до проведения ПХТ имеются СФ нарушения на уровне крупных и мелких сосудов. После курсов специфической терапии все параметры сосудистого ремоделирования достоверно ухудшались [36].

В другой работе, проведенной на базе Сеченовского Университета для изучения динамики показателей ДЭ у пациентов с лимфомами на фоне противоопухолевой терапии, также использовалась ФПГ. При анализе выявлены исходные СФ-нарушения на уровне микроциркуляторного русла. После завершения ПХТ отмечено некоторое улучшение функционального состояния артериол, хотя эта динамика была статистически незначимой [37].

Критерии бессимптомной ВТ, согласно клиническим рекомендациям по КО 2022 г. Европейского общества кардиологов, приведены в табл. 2.

Тем не менее в рекомендациях не указаны лабораторные маркеры для диагностики ВТ, что влечет за собой необходимость дальнейших исследований.

### Стратегии профилактики антрациклиновой кардиоваскулотоксичности

Своевременная диагностика и профилактика КВТ эффектов химиотерапевтических средств имеют существенное

**Таблица 2.** Критерии бессимптомной васкулотоксичности (адаптировано из [16])

| Бессимптомная васкулотоксичность |                                                                                                                                                                               |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Атеросклероз                     | ИБС: стеноз коронарной артерии >50% при КТ-ангиографии, или >70% при КАГ, или новые аномалии на ЭКГ, стресс-эхокардиографии или радионуклидных методах                        |
|                                  | ЗПА: значение ЛПИ $\leq 0,9$ считается ненормальным, при этом 0,7–0,9 – незначительное снижение, 0,4–0,69 – умеренное снижение и 0,4 – сильное снижение                       |
|                                  | ЗПА: значение ТИМ >0,9 мм, или наличие бляшки на УЗИ сонной артерии, или изменение ТИМ 0,04/год по сравнению с исходным уровнем                                               |
| Тромбоз                          | Венозный тромбоз: характерные особенности при дуплексном УЗИ, контрастной КТ или флебограмме                                                                                  |
|                                  | Артериальный тромбоз: характерные признаки при УЗИ, ангиограмме или ОКТ                                                                                                       |
| Аномальная вазореактивность      | Периферическая: значение ПОД <7,1% или ИРГ <2 на Endo-PAT, либо изменение ПОД или ИРГ на >50% исходного уровня                                                                |
|                                  | Коронарная эпикардальная: коронарная вазоконстрикция (уменьшение диаметра коронарной артерии) в ответ на инфузию ацетилхолина                                                 |
|                                  | Коронарная микроваскулярная: <50% увеличение коронарного кровотока в ответ на инфузию ацетилхолина или резерв скорости коронарного кровотока <2 в ответ на введение аденозина |

**Примечание.** ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЗПА – заболевания периферических артерий; КТ – компьютерная томография; КАГ – коронарография; ЭКГ – электрокардиограмма; ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс; ТИМ – толщина интима-медиа; УЗИ – ультразвуковое исследование; ОКТ – оптическая когерентная томография; ПОД – поток-опосредованная дилатация; ИРГ – индекс реактивной гиперемии.

значение для улучшения прогноза у онкологических пациентов. С целью профилактики ССО на фоне ПХТ рекомендована первичная либо вторичная профилактика [38]. В целях первичной профилактики пациентам из групп высокого и очень высокого КВТ-риска, которым планируется проведение курсов АА-содержащей ПХТ, рекомендуется назначать иАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина II, ББ и статины, в то время как пациентам из групп низкого и среднего КВТ-риска первичная профилактика не предусмотрена [16]. Для минимизации АА-индуцированной КВТ у пациентов, отнесенных к группам высокого и очень высокого риска, рекомендуется применение стратегий, направленных на редукцию дозировки и продолжительности инфузии. В числе таких стратегий также выделяется использование дексразоксана и липосомальных форм препарата. На сегодняшний день в России доступен лишь липосомальный доксорубицин.

Вторичная профилактика ССО у онкопациентов на фоне ПХТ включает комплексное управление известными ССЗ, следуя актуальным клиническим рекомендациям, соответствующим конкретной нозологии. Следует отметить, что подобная практика должна быть реализована на всех стадиях лечения: до начала терапии, в процессе ее проведения и после завершения (класс IC) [16, 30]. Однако в отношении первичной и вторичной профилактики ВТ рекомендации не разработаны, что является актуальной задачей современной КО.

## Заключение

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении заболеваний, ведущими причинами смертности в России и во всем мире по-прежнему остаются СС и онкологические заболевания. Благодаря современным протоколам ПХТ и лучевой терапии стало возможно продлить общую и безрецидивную выживаемость онкологических больных в долгосрочной перспективе. Однако проведение ПХТ у данных пациентов продолжает ассоциироваться с высоким риском развития широкого спектра постцитостатических осложнений, основными из них являются кардиоваскулярные. Это может быть обусловлено как самостоятельной прогрессией исходной СС-патологии, так и реализацией КВТ-действия противоопухолевых препаратов.

На сегодняшний день доказано, что почти все химические агенты обладают той или иной степенью СС-токсичности. Особый интерес представляют препараты групп АА ввиду своего негативного влияния на СС-систему. Использование АА способствует развитию ДЭ, что в дальнейшем может реализоваться в ВТ-проявления. ДЭ в совокупности с ремоделированием стенки сосудов на всех уровнях представляют собой один из главных механизмов в развитии кардиоваскулярных событий. В настоящее время ведутся исследования по поиску высокоспецифичных и высокочувствительных лабораторно-инструментальных маркеров ВТ, разработке стратегий по профилактике и лечению ВТ на фоне ПХТ.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация:  
**Каримов Рамзулло Рахимович (Ramzullo R. Karimov)\*** – аспирант кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, Москва, Российская Федерация

E-mail: ramzullo\_96@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0000-9431-6054>

**Бочкарникова Ольга Валентиновна (Olga V. Bochkarnikova)** – заведующий гематологическим отделением Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова УКБ № 1

E-mail: ovbochkarnikova@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-9316-6920>

**Хабарова Наталья Владимировна (Natalia V. Khabarova)** – ассистент кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: khabarova\_n\_v@staff.sechenov.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8843-2374>

**Беленков Юрий Никитич (Yuri N. Belenkov)** – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского, директор Клиники госпитальной терапии им. А.А. Остроумова УКБ № 1

E-mail: ynbelenkov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3014-6129>

**Ильгисонис Ирина Сергеевна (Irina S. Ilgisonis)** – кандидат медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ИКМ им. Н.В. Склифосовского

E-mail: ichekneva@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6817-6270>

## ЛИТЕРАТУРА

- Jagannathan R., Patel S.A., Ali M.K., Narayan K.M.V. Global Updates on cardiovascular disease mortality trends and attribution of traditional risk factors // *Curr. Diabetes Rep.* 2019. Vol. 19, N 7. P. 44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1161-2>
- Nawsherwan, Bin W., Le Z., Mubarik S., Fu G., Wang Y. Prediction of cardiovascular diseases mortality- and disability-adjusted life-years attributed to modifiable dietary risk factors from 1990 to 2030 among East Asian countries and the world // *Front. Nutr.* 2022. Vol. 9. Article ID 898978. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.898978>
- Allemani C., Matsuda T., Di Carlo V., Harewood R., Matz M., Nikšić M. et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries // *Lancet.* 2018. Vol. 391, N 10 125. P. 1023–1075. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33326-3)
- Armstrong G.T., Oeffinger K.C., Chen Y., Kawashima T., Yasui Y., Leisenring W. et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer // *J. Clin. Oncol.* 2013. Vol. 31, N 29. P. 3673–3680. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.3205>
- Jain D., Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical practice // *Hosp. Pract.* (1995). 2019. Vol. 47, N 1. P. 6–15. DOI: <https://doi.org/10.1080/021548331.2018.1530831>
- Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: Importance and management // *Eur. Heart J.* 2013. Vol. 34, N 15. P. 1102–1111. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs181>
- Daher I.N., Yeh E.T.H. Vascular complications of selected cancer therapies // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* 2008. Vol. 5, N 12. P. 797–805. DOI: <https://doi.org/10.1038/ncpcardio1375>
- Herrmann J., Lenihan D., Armenian S., Barac A., Blaes A., Cardinale D. et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement // *Eur. Heart J.* 2022. Vol. 43, N 4. P. 280–299. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab674>
- Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies // *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. Vol. 17, N 8. P. 503–522. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0347-2>
- Канорский С.Г., Павлов В.П. Кардиотоксичность антрациклинов и возможности ее коррекции // *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2023. Т. 4. № 3. С. 7–14. DOI: <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-3-7-14>
- Ryberg M., Nielsen D., Cortese G., Nielsen G., Skovsgaard T., Andersen P.K. New insight into epirubicin cardiac toxicity: competing risks analysis of 1097 breast cancer patients // *J. Natl Cancer Inst.* 2008. Vol. 100, N 15. P. 1058–1067. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djn206>
- Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodriguez Muñoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M. et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 36. P. 2768–2801. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
- Jain D., Russell R.R., Schwartz R.G., Panjraht G.S., Aronow W. Cardiac complications of cancer therapy: pathophysiology, identification, prevention, treatment, and future directions // *Curr. Cardiol. Rep.* 2017. Vol. 19, N 5. P. 36. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0846-x>
- Прус Ю.А., Сергиенко И.В., Кухарчук В.В., Фомин Д.К. Кардиотоксичность, индуцированная химиотерапией и лучевой терапией // *Атеросклероз и дислипидемии.* 2017. Т. 3 (28). С. 56–72. URL: <https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/212/210> (дата обращения: 17.10.2024).
- Manrique C.R., Park M., Tiwari N., Plana J.C., Garcia M.J. Diagnostic strategies for early recognition of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction // *Clin. Med. Insights Cardiol.* 2017. Vol. 11. DOI: <https://doi.org/10.1177/1179546817697983>
- Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J. et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) // *Eur. Heart J.* 2022. Vol. 43, N 41. P. 4229–4361. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
- Yeh E.T.H., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009. Vol. 53, N 4. P. 2231–2247. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.050>
- Qin A., Thompson C.L., Silverman P. Predictors of late-onset heart failure in breast cancer patients treated with doxorubicin // *J. Cancer Surviv.* 2015. Vol. 9, N 2. P. 252–259. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0408-9>
- Knowles D.A., Burrows C.K., Blischak J.D., Patterson K.M., Serie D.J., Norton N. et al. Determining the genetic basis of anthracycline-cardiotoxicity by molecular response QTL mapping in induced cardiomyocytes // *Elife.* 2018. Vol. 7. Article ID e33480. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.33480>
- Hsu P.Y., Mammadova A., Benkirane-Jessel N., Désaubry L., Nebigil C.G. Updates on anticancer therapy-mediated vascular toxicity and new horizons in therapeutic strategies // *Front. Cardiovasc. Med.* 2021. Vol. 8. Article ID 694711. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.694711>
- Clayton Z.S., Hutton D.A., Mahoney S.A., Seals D.R. Anthracycline chemotherapy-mediated vascular dysfunction as a model of accelerated vascular aging // *Aging Cancer.* 2021. Vol. 2, N 1-2. P. 45–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/aac2.12033>
- Krüger-Genge A., Blocki A., Franke R.P., Jung F. Vascular endothelial cell biology: an update // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20, N 18. Article ID 4411. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20184411>
- Jang W.J., Choi D.Y., Jeon I.S. Vascular endothelial dysfunction after anthracyclines treatment in children with acute lymphoblastic leukemia // *Korean J. Pediatr.* 2013. Vol. 56, N 3. P. 130–134. DOI: <https://doi.org/10.3345/kjp.2013.56.3.130>
- Dengel D.R., Ness K.K., Glasser S.P., Williamson E.B., Baker K.S., Gurney J.G. Endothelial function in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia // *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2008. Vol. 30, N 1. P. 20–25. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318159a593>

25. Schneider C., González-Jaramillo N., Marcin T., Campbell K.L., Suter T., Bano A. et al. Time-dependent effect of anthracycline-based chemotherapy on central arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *Front. Cardiovasc. Med.* 2022. Vol. 9. Article ID 873898. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.873898>
26. Frye J.N., Sutterfield S.L., Caldwell J.T., Behnke B.J., Copp S.W., Banister H.R. et al. Vascular and autonomic changes in adult cancer patients receiving anticancer chemotherapy // *J. Appl. Physiol.* 2018. Vol. 125. P. 198–204. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00005.2018>
27. Chaosuwanakit N., D'Agostino R. Jr, Hamilton C.A., Lane K.S., Ntim W.O., Lawrence J. et al. Aortic stiffness increases upon receipt of anthracycline chemotherapy // *J. Clin. Oncol.* 2010. Vol. 28, N 1. P. 166–172. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.8527>
28. Drafts B.C., Twomley K.M., D'Agostino R. Jr, Lawrence J., Avis N., Ellis L.R. et al. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease // *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013. Vol. 6, N 8. P. 877–885. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.017>
29. Mizia-Stec K., Gościńska A., Mizia M., Haberk M., Chmiel A., Poborski W. et al. Anthracycline chemotherapy impairs the structure and diastolic function of the left ventricle and induces negative arterial remodelling // *Kardiol. Pol.* 2013. Vol. 71, N 7. P. 681–690. DOI: <https://doi.org/10.5603/KP.2013.0154>
30. Беленков Ю.Н., Ильгисонис И.С., Кириченко Ю.Ю., Муртузалиев Ш.М. Кардиоонкология сегодня: анализ первых европейских клинических рекомендаций 2022 года // *Кардиология.* 2023. Т. 63, № 7. С. 3–15. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.7.n2445>
31. Zsáry A., Szűcs S., Keltai K., Pásztor E., Schneider T., Rosta A. et al. Endothelin-1 and cardiac function in anthracycline-treated patients: a 1-year follow-up // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 2004. Vol. 44, N 1. P. S 372–S 375. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000166300.48561.07>
32. Коптев В.Д., Поспелова Т.И., Цырендоржиев Д.Д. Функциональное состояние эндотелия сосудов у больных гемобластозами до и после полихимиотерапии // *Си-*

- бирский онкологический журнал. 2010. № 4. С. 20–24. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnoe-sostoyaniye-endoteliya-sosudov-u-bolnyh-gemoblastozami-do-i-posle-polihimioterapii> (дата обращения: 17.10.2024).
33. Соколова И.Я., Муртузалиев Ш.М., Кардовская С.А., Шендрыгина А.А., Маркин П.А., Апполонова С.А. и др. Изучение профиля специфических биомаркеров и структурно-функциональных параметров левого желудочка у пациентов с лимфомами на фоне противоопухолевой терапии // *Кардиология.* 2024. Т. 64, № 9. С. 28–38. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.9.n2743>
34. Шабров А.В., Апресян А.Г., Доббес А.А., Ермолов С.Ю., Ермолова Т.В., Манасян С.Г. и др. Современные методы оценки эндотелиальной дисфункции и возможности их применения в практической медицине // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016. Т. 12, № 6. С. 733–742. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742>
35. Todiras M., Alenina N., Bader M. Evaluation of endothelial dysfunction in vivo // *Methods Mol. Biol.* 2017. Vol. 1527. P. 355–367. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6625-7\\_28](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6625-7_28)
36. Кириченко Ю.Ю., Ильгисонис И.С., Беленков Ю.Н., Привалова Е.В., Найманн Ю.И., Лямин А.М. и др. Влияние полихимиотерапии на функцию эндотелия и микроциркуляцию у больных раком желудка // *Кардиология.* 2020. Т. 60, № 2. С. 89–95. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n908>
37. Антфеева О.Н., Буданова Д.А., Ильгисонис И.С., Беленков Ю.Н., Ершов В.И., Гадаев И.Ю. и др. Влияние противоопухолевой терапии на динамику маркеров повреждения миокарда, показателей эндотелиальной дисфункции и окислительного стресса у пациентов с лимфомами // *Медицинский вестник Северного Кавказа.* 2022. Т. 17, № 4. С. 379–384. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnsc.2022.17091>
38. Васюк Ю.А., Гендлин Г.Е., Емелина Е.И., Никитин И.Г., Потиевская В.И., Шупенина Е.Ю. Методическое письмо для кардиологов и терапевтов первичного звена здравоохранения по первичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений противоопухолевой терапии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023. Т. 22, № 7. С. 119–127. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3684>

## REFERENCES

1. Jagannathan R., Patel S.A., Ali M.K., Narayan K.M.V. Global Updates on cardiovascular disease mortality trends and attribution of traditional risk factors. *Curr Diabetes Rep.* 2019; 19 (7): 44. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1161-2>
2. Nawsherwan, Bin W., Le Z., Mubarik S., Fu G., Wang Y. Prediction of cardiovascular diseases mortality- and disability-adjusted life-years attributed to modifiable dietary risk factors from 1990 to 2030 among East Asian countries and the world. *Front Nutr.* 2022; 9: 898978. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.898978>
3. Allemanni C., Matsuda T., Di Carlo V., Harewood R., Matz M., Nikšić M., et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet.* 2018; 391 (10 125): 1023–75. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(17\)33326-3](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(17)33326-3)
4. Armstrong G.T., Oeffinger K.C., Chen Y., Kawashima T., Yasui Y., Leisenring W., et al. Modifiable risk factors and major cardiac events among adult survivors of childhood cancer. *J Clin Oncol.* 2013; 31 (29): 3673–80. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.3205>
5. Jain D., Aronow W. Cardiotoxicity of cancer chemotherapy in clinical practice. *Hosp Pract (1995).* 2019; 47 (1): 6–15. DOI: <https://doi.org/10.1080/21548331.2018.1530831>
6. Suter T.M., Ewer M.S. Cancer drugs and the heart: Importance and management. *Eur Heart J.* 2013; 34 (15): 1102–11. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs181>
7. Daher I.N., Yeh E.T.H. Vascular complications of selected cancer therapies. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2008; 5 (12): 797–805. DOI: <https://doi.org/10.1038/npcardio.1375>
8. Herrmann J., Lenihan D., Armenian S., Barac A., Blaas A., Cardinale D., et al. Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement. *Eur Heart J.* 2022; 43 (4): 280–99. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab674>
9. Herrmann J. Vascular toxic effects of cancer therapies. *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17 (8): 503–22. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0347-2>
10. Kanorsky S.G., Pavlovets V.P. Cardiotoxicity of anthracyclines and the possibilities of its correction. *Yuzhno-Rossiyskiy zhurnal terapevticheskoy praktiki [South-Russian Journal of Therapeutic Practice].* 2023; 4 (3): 7–14. DOI: <https://doi.org/10.21886/2712-8156-2023-4-3-7-14> (in Russian)
11. Ryberg M., Nielsen D., Cortese G., Nielsen G., Skovsgaard T., Andersen P.K. New insight into epirubicin cardiac toxicity: competing risks analysis of 1097 breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100 (15): 1058–67. DOI: <https://doi.org/10.1093/jnci/djn206>
12. Zamorano J.L., Lancellotti P., Rodríguez Muñoz D., Aboyans V., Asteggiano R., Galderisi M., et al. 2016 ESC Position Paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J.* 2016; 37 (36): 2768–801. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw211>
13. Jain D., Russell R.R., Schwartz R.G., Panjath G.S., Aronow W. Cardiac complications of cancer therapy: pathophysiology, identification, prevention, treatment, and future directions. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19 (5): 36. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11886-017-0846-x>
14. Prus Yu.A., Sergienko I.V., Kukharchuk V.V., Fomin D.K. Cardiotoxicity induced by chemotherapy and radiotherapy. *Ateroskleroz i dislipidemii [Atherosclerosis and Dyslipidemia].* 2017; 3 (28): 56–72. URL: <https://jad.noatero.ru/index.php/jad/article/view/212/210> (date of access October 17, 2024). (in Russian)
15. Manrique C.R., Park M., Tiwari N., Plana J.C., Garcia M.J. Diagnostic strategies for early recognition of cancer therapeutics-related cardiac dysfunction. *Clin Med Insights Cardiol.* 2017; 11. DOI: <https://doi.org/10.1177/1179546817697983>
16. Lyon A.R., López-Fernández T., Couch L.S., Asteggiano R., Aznar M.C., Bergler-Klein J., et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J.* 2022; 43 (41): 4229–61. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
17. Yeh E.T.H., Bickford C.L. Cardiovascular complications of cancer therapy. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53 (4): 2231–47. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.050>
18. Qin A., Thompson C.L., Silverman P. Predictors of late-onset heart failure in breast cancer patients treated with doxorubicin. *J Cancer Surviv.* 2015; 9 (2): 252–9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11764-014-0408-9>
19. Knowles D.A., Burrows C.K., Blischak J.D., Patterson K.M., Serie D.J., Norton N., et al. Determining the genetic basis of anthracycline-cardiotoxicity by molecular response QTL mapping in induced cardiomyocytes. *Elife.* 2018; 7: e33480. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.33480>
20. Hsu P.Y., Mammadova A., Benkirane-Jessel N., Désaubry L., Nebigil C.G. Updates on anticancer therapy-mediated vascular toxicity and new horizons in therapeutic strategies. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 694711. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.694711>
21. Clayton Z.S., Hutton D.A., Mahoney S.A., Seals D.R. Anthracycline chemotherapy-mediated vascular dysfunction as a model of accelerated vascular aging. *Aging Cancer.* 2021; 2 (1-2): 45–69. DOI: <https://doi.org/10.1002/aac2.12033>
22. Krüger-Genge A., Blocki A., Franke R.P., Jung F. Vascular endothelial cell biology: an update. *Int J Mol Sci.* 2019; 20 (18): 4411. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20184411>
23. Jang W.J., Choi D.Y., Jeon I.S. Vascular endothelial dysfunction after anthracyclines treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *Korean J Pediatr.* 2013; 56 (3): 130–4. DOI: <https://doi.org/10.3345/kjp.2013.56.3.130>
24. Dengel D.R., Ness K.K., Glasser S.P., Williamson E.B., Baker K.S., Gurney J.G. Endothelial function in young adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2008; 30 (1): 20–5. DOI: <https://doi.org/10.1097/MPH.0b013e318159a593>
25. Schneider C., González-Jaramillo N., Marcin T., Campbell K.L., Suter T., Bano A., et al. Time-dependent effect of anthracycline-based chemotherapy on central arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 873898. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.873898>
26. Frye J.N., Sutterfield S.L., Caldwell J.T., Behnke B.J., Copp S.W., Banister H.R., et al. Vascular and autonomic changes in adult cancer patients receiving anticancer chemotherapy. *J Appl Physiol.* 2018; 125: 198–204. DOI: <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00005.2018>
27. Chaosuwanakit N., D'Agostino R. Jr, Hamilton C.A., Lane K.S., Ntim W.O., Lawrence J., et al. Aortic stiffness increases upon receipt of anthracycline chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2010; 28 (1): 166–72. DOI: <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.23.8527>
28. Drafts B.C., Twomley K.M., D'Agostino R. Jr, Lawrence J., Avis N., Ellis L.R., et al. Low to moderate dose anthracycline-based chemotherapy is associated

with early noninvasive imaging evidence of subclinical cardiovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6 (8): 877–85. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.11.017>

29. Mizia-Stec K., Gościńska A., Mizia M., Haberk M., Chmiel A., Poborski W., et al. Anthracycline chemotherapy impairs the structure and diastolic function of the left ventricle and induces negative arterial remodelling. *Kardiologia Pol.* 2013; 71 (7): 681–90. DOI: <https://doi.org/10.5603/KP.2013.0154>

30. Belenkov Yu.N., Il'gisonis I.S., Kirichenko Yu. Yu., Murtuzaliev Sh.M. Cardio-oncology today: digest of the first European clinical guidelines (2022). *Kardiologiya [Cardiology]*. 2023; 63 (7): 3–15. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2023.7.n2445> (in Russian, English)

31. Zsáry A., Szűcs S., Keltai K., Pásztor E., Schneider T., Rosta A., et al. Endothelin-1 and cardiac function in anthracycline-treated patients: a 1-year follow-up. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2004; 44 (1): S 372–5. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.fjc.0000166300.48561.07>

32. Koptev V.D., Pospelova T.I., Tsyrendorzhiev D.D. Functional state of vessel endothelium in patients with hemoblastosis before and after polychemotherapy. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal [Siberian Journal of Oncology]*. 2010; (4): 20–4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/funktsionalnoe-sostoyanie-endoteliya-sosudov-ubolnyh-gemoblastozami-do-i-posle-polihimioterapii> (date of access October 17, 2024). (in Russian)

33. Sokolova I. Ya., Murtuzaliev Sh.M., Kardovskaya S.A., Shchendrygina A.A., Markin P.A., Appolonova S.A., et al. Assessment of specific biomarkers' profile and structural, functional parameters of the left ventricle in patients with lymphomas

undergoing antitumor therapy. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2024; 64 (9): 28–38. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.9.n2743> (in Russian, English)

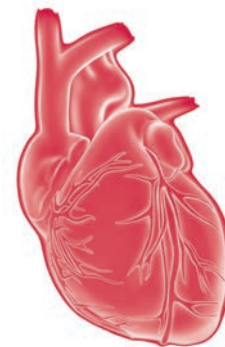
34. Shabrov A.V., Apresyan A.G., Dobkes A.L., Ermolov S.U., Ermolova T.V., Manasyan S.G., et al. Current methods of endothelial dysfunction assessment and their possible use in the practical medicine. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2016; 12 (6): 733–42. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-6-733-742> (in Russian)

35. Todiras M., Alenina N., Bader M. Evaluation of endothelial dysfunction in vivo. *Methods Mol Biol*. 2017; 1527: 355–67. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6625-7\\_28](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-6625-7_28)

36. Kirichenko Yu. Yu., Il'gisonis I.S., Belenkov Yu.N., Privalova E.V., Naymann Yu.I., Lyamin A.M., et al. The effect of chemotherapy on endothelial function and microcirculation in patients with gastric cancer. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2020; 60 (2): 89–95. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.2.n908> (in Russian)

37. Antyufeeva O.N., Budanova D.A., Il'gisonis I.S., Belenkov Yu.N., Ershov V.I., Gadaev I. Yu., et al. Impact of anticancer therapy on the dynamics of myocardial damage markers, indicators of endothelial dysfunction and oxidative stress in patients with lymphomas. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical Bulletin of North Caucasus]*. 2022; 17 (4): 379–84. DOI: <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17091> (in Russian)

38. Vasyuk Yu.A., Gendlin G.E., Emelina E.I., Nikitin I.G., Potievskaya V.I., Shupenina E. Yu. Guidance letter for cardiologists and primary care physicians on primary prevention of cardiovascular complications of anticancer therapy. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2023; 22 (7): 119–27. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3684> (in Russian)



# Неотложные состояния при клапанной болезни сердца в практике терапевтов, врачей общей практики и функциональной диагностики

Посохов И.Н.

Государственный научный центр Российской Федерации –  
Федеральный медицинский биофизический центр имени  
А.И. Бурназяна Федерального медико-биологического агентства,  
123098, г. Москва, Российская Федерация

## Резюме

Настоящий обзор предназначен для терапевтов, врачей общей практики или функциональной диагностики, направлен на формирование компетенций, позволяющих распознавать и предпринять первые меры по стабилизации пациентов с неотложными состояниями при клапанной болезни сердца, а также иметь представления о вариантах дальнейшей помощи, вплоть до окончательного восстановления. Приведены основные гемодинамические и клинические проявления при этих состояниях, включая признаки при эхокардиографии, а также применяемая или противопоказанная медикаментозная и временная механическая поддержка кровообращения, упомянуты возможности хирургических вмешательств.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Посохов И.Н. Неотложные состояния при клапанной болезни сердца в практике терапевтов, врачей общей практики и функциональной диагностики // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-49-56>

Статья поступила в редакцию 24.08.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

клапанная болезнь сердца; неотложные состояния; декомпенсация; кардиогенный шок

## Emergencies in valvular heart disease in the practice of therapists, general practitioners and clinical physiologists

Posokhov I.N.

State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan, Federal Medical and Biological Agency, 123098, Moscow, Russian Federation

## Abstract

This review is intended for therapists, general practitioners, clinical physiologists and its aim is to develop competencies that allow specialists to recognize and take first steps to stabilize patients with emergencies in valvular heart disease, as well as have an idea of the options for further care until final recovery. The main hemodynamic and clinical manifestations of these conditions are given, including signs in echocardiography, as well as applied or contraindicated medical therapy and temporary mechanical circulatory support; the possibilities of definitive repair are mentioned.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**For citation:** Posokhov I.N. Emergencies in valvular heart disease in the practice of therapists, general practitioners and clinical physiologists. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 49–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-49-56> (in Russian)

Received 24.08.2024. Accepted for publication 29.11.2024.

## Keywords:

valvular heart disease; emergencies; decompensation; cardiogenic shock

Большинство пациентов с клапанной болезнью сердца (КБС), с которыми сталкивается врач в клинической практике, имеют хроническую форму, при которой постепенное развитие болезни ведет к тому, что компенсация сохраняется длительно и, как правило, восстанавливающие вмешательства происходят до возникновения неотложных состояний. Однако проблема неотложных состояний при

КБС все же актуальна – пациенты с ними составляют определенный процент среди госпитализированных в отделения неотложной помощи [1].

Неотложные состояния при КБС могут быть связаны, во-первых, с острой дисфункцией (с кардиогенным шоком) и, во-вторых, с декомпенсацией из-за прогрессирующего течения болезни. Как при первой, так и при второй ситуации

от терапевта, врача общей практики и в какой-то степени от врача функциональной диагностики требуются компетенции, позволяющие распознавать и предпринять первые меры по стабилизации этих состояний, также он должен иметь представления о вариантах дальнейшей помощи, вплоть до окончательного восстановления. Соответственно **цель** настоящего обзора – ознакомить с основными гемодинамическими и клиническими проявлениями при неотложных состояниях, связанных с КБС, включая признаки при эхокардиографии (ЭхоКГ), с применяемой (и противопоказанной) медикаментозной и временной механической поддержкой кровообращения (МПК) и, наконец, с возможностями хирургических вмешательств.

### Неотложные состояния при клапанной болезни сердца в клинических рекомендациях

Информация о неотложных состояниях при КБС сосредоточена в нескольких клинических рекомендациях, которыми следует руководствоваться в повседневной практике. Совершенно необходимы для врачей, имеющих дело с пациентами с КБС, рекомендации Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России совместно с Российским кардиологическим обществом или Ассоциацией детских кардиологов России. К ним относятся клинические рекомендации по аортальному стенозу и регургитации, по митральному стенозу и регургитации, по порокам трикуспидального клапана, а также по легочному стенозу [2]. Важно быть информированным о содержании Российских клинических рекомендаций о хронической сердечной недостаточности [3], которые следует дополнить Европейскими рекомендациями по острой и хронической сердечной недостаточности, где более последовательно изложены алгоритмы при кардиогенном шоке [4], а также ряда статей практического содержания [5, 6].

### Неотложные состояния при аортальном стенозе

Экстренные состояния при аортальном стенозе (АС) связаны с его тяжелой степенью, когда он приводит к декомпенсированной сердечной недостаточности (СН) или кардиогенному шоку. Кроме признаков этих угрожающих состояний, в клинической картине можно обнаружить поздний систолический шум «крещендо-декрещендо» с уменьшенным или отсутствующим А2 и *pulsus parvus et tardus*.

Гемодинамика в условиях декомпенсированной СН у пациентов с тяжелым АС связана с фиксированной (нединамической) обструкцией и будет характеризоваться повышенным давлением наполнения обоих желудочков; могут быть снижены ударный объем (УО), сердечный индекс (СИ) и соответственно минутный объем (МО). Изменения пред- и постнагрузки в условиях обструкции при АС могут привести к критическим последствиям, поэтому часто необходим инвазивный гемодинамический мониторинг [7]. Следует иметь в виду, что при КБС, и особенно при декомпенсации или шоке, не следует полагаться на точность ос-

циллометрических устройств для измерения артериального давления (АД) [8].

ЭхоКГ-оценка тяжести АС основана на пиковой скорости потока, среднем трансклапанном градиенте, площади аортального клапана (АК) и так называемом безразмерном индексе [9]. Пиковая скорость и средний градиент измеряются с помощью непрерывно-волновой доплерографии в нескольких позициях, а для интерпретации используется самая высокая скорость из полученных. Пиковая скорость  $>4,0$  м/с и средний градиент  $>40$  мм рт.ст. соответствуют тяжелому АС, скорость  $>5,0$  м/с указывает на очень тяжелый АС.

Тяжесть АС также оценивается по площади аортального отверстия (ПАО). При тяжелом АС она  $<1,0$  см<sup>2</sup> (или, соотнесенная к поверхности тела,  $<0,6$  см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>). Наконец, соотношение временных интегралов скорости в выносящем тракте (ВТ) левого желудочка (ЛЖ) и в АК, т.е. безразмерный индекс, при значениях  $<0,25$  соответствует тяжелому АС. У пациентов со сниженным УО (так называемым АС с низким потоком и низким градиентом) трансклапанные градиенты могут не достигать вышеуказанных порогов, несмотря на тяжесть стеноза. В такой ситуации предпочитают измерять площадь отверстия и безразмерный индекс, прибегают к трансэзофагеальной ЭхоКГ, компьютерной или магнитно-резонансной томографии (КТ или МРТ). При прогрессировании АС во время физического осмотра более явно проявляется *pulsus tardus* и параллельно этому удлиняется определяемое доплерографией время до достижения пиковой скорости, так называемое время ускорения. Если это время увеличено ( $>100$  м/с) или повышено его отношение ко времени выброса, констатируют тяжелый АС. Это касается также пациентов с протезированным АК [10].

Медикаментозная терапия неотложных состояний, связанных с АС, направлена на нормализацию пост- и преднагрузки. Для снижения градиента давления между выходным трактом левого желудочка и аортой, а следовательно, для улучшения МО, может быть полезен нитропруссид [11]. При его назначении необходим инвазивный мониторинг АД, поскольку чрезмерная терапия может привести к гипотензии и снижению коронарной перфузии.

Ремоделирование ЛЖ из-за АС снижает его податливость, а так как для поддержания приемлемого УО нужны адекватные конечно-диастолический объем (КДО) и преднагрузка, последняя в условиях сниженной податливости ЛЖ может оказаться избыточной и привести к легочной гипертензии или отеку легких. Чтобы уменьшить преднагрузку, увеличивают диурез путем внутривенного введения соответствующих препаратов. Вновь нужно помнить, что чрезмерный диурез может привести к снижению УО и гипотензии [7].

При тяжелом АС может возникнуть потребность в МПК, применяемой в период, пока ожидается хирургическое вмешательство, необходимое для окончательного восстановления гемодинамики.

Современные устройства для кратковременной МПК просты в установке, несложны в работе и безопасны [5]. Исторически наиболее ранним методом является внутриаортальная баллонная контрпульсация (ВАБК). При тяжелом АС, который привел к кардиогенному шоку, ВАБК снижает постнагрузку и улучшает коронарную перфузию.

Публикаций об эффективности устройств, которые вводятся чрескожно в ЛЖ при неотложных состояниях, связанных с тяжелым АС (таких как Impella), пока немного; они не рекомендуются при ПАО  $<0,6 \text{ см}^2$ . А вот вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация (ВАЭМО) вполне может рассматриваться как поддержка перфузии всех органов при рефрактерном шоке. Однако при ВАЭМО существенно возрастает риск возникновения тромбов в ЛЖ и на АК [12].

Если замена АК протезом не связана с высоким риском самой процедуры, ее откладывать нельзя. Хорошим вариантом для пациентов с экстремальным риском и подходящей анатомией (если нет потенциальной обструкции коронарной артерии или расширенного аортального кольца) является транскатетерное протезирование (ТП) АК, которое быстро устраняет чрезмерную постнагрузку [13]. В ситуации, когда нет уверенности о вкладе АС в клиническое ухудшение и нет выраженной аортальной регургитации (АР), чрескожная баллонная пластика (ЧПБ) может быть как диагностической, так и терапевтической мерой [14].

## Неотложные состояния при аортальной регургитации

Острая аортальная регургитация (АР) может привести к полиорганной недостаточности и кардиогенному шоку. При развитии острой АР зачастую возможности терапии ограничены, требуется экстренное вмешательство. Среди основных причин острой АР выделяют повреждения клапана в результате травм, расслоения аорты, оперативных вмешательств, включая транскатетерные процедуры на клапане, и осложнения инфекционного эндокардита (ИЭ) [15].

Для классификации механизма АР можно использовать подход Карпентье, изначально созданный для митрального клапана, а затем адаптированный для АК [16] и основанный на типах движения полулунной заслонки: при этом к типу I относят нормальную экскурсию створки, например при кольцевом расширении или перфорации створки, к типу II относят пролапс или «болтающуюся» створку и к типу III – ограничение подвижности створки.

Перфорацию или «болтание» полулунной заслонки может вызвать ИЭ, который также является причиной такой неструктурной дисфункции протезированного клапана, как параклапанная утечка [17]. АР может быть грозным осложнением расслоения аорты, которое привело к кольцевой дилатации, прямому повреждению полулунной заслонки или комиссуры расслоением. В литературе отмечают также ятрогенные АР, когда перфорация или ущемление створки происходит во время катетеризации или баллонной вальвулопластики по поводу АС. Повышенному риску острой АР подвержены пациенты с двустворчатым АК. Есть описания АР, возникшей вследствие тупой травмы грудной клетки [18].

При острой АР наблюдается внезапное увеличение притока крови в ЛЖ во время диастолы и быстрое выравнивание давления в ЛЖ и аорте. Конечно-диастолическое давление (КДД) в ЛЖ резко возрастает. Вследствие этого митральный клапан закрывается преждевременно, а левое предсердие (ЛП) опорожняется не полностью. КДД

ЛЖ может превышать давление в ЛП и тогда возникает митральная регургитация (МР). Неполное опорожнение и повышение давления в ЛП может привести к отеку легких. Частота сердечных сокращений (ЧСС) увеличивается, так как эффективный УО уменьшается, но требуется поддерживать достаточный сердечный выброс, который выражает минутный объем. При острой АР и нормальных размерах ЛЖ (т.е. при отсутствии его компенсаторного увеличения) пульсовое давление может быть нормальным или, при снижении УО, сниженным. Внезапное уменьшение пульсового давления у пациента с АР является тревожным признаком.

Первоначально АР оценивается с помощью трансторакальной ЭхоКГ, но часто требуется также чреспищеводное исследование [16]. Важны измерения размеров ЛЖ и фракции выброса (ФВ): ее снижение при нормальных размерах ЛЖ может свидетельствовать о повышении трансмурального давления в стенке ЛЖ и снижении коронарной перфузии.

В ЭхоКГ-оценке используют цветовую доплерографию, определяя отношение ширины струи АР к диаметру ВТ ЛЖ. При этом, однако, следует помнить, что эксцентричные струи могут приводить к недооценке тяжести. Если АР вызвана не двустворчатым клапаном, полезно определять ширину *vena contracta*. При легкой АР она  $<0,3 \text{ см}$ , при тяжелой –  $>0,7$ .

Период полуснижения давления (ППД), измеряемый при помощи непрерывно-волнового доплеровского исследования, не является надежным в случае АР [7]. Полезным полуколичественным параметром тяжести АС является реверсия потока в грудной и брюшной аорте: ее любая степень является признаком тяжелой АР. Обратный ток может происходить не весь период диастолы, если давление между ЛЖ и аортой выравнивается быстро.

При острой АР крайне важны стабилизация состояния и предотвращение дальнейшего ухудшения. Для этого в первую очередь необходимо сократить время диастолического наполнения ЛЖ и соответственно его КДД. Противопоказаны средства, снижающие ЧСС. Атриовентрикулярная блокада при тяжелой АР, включая пациентов с острым расслоением восходящей аорты, крайне неблагоприятна [14]. Даже нормальный синусовый ритм может быть недостаточным. Поэтому пациентам с декомпенсированной СН или шоком, включая пациентов с абсцессом корня аорты, требуются инотропы и даже трансвенозная электрокардиостимуляция. Кроме этого, вазодилататоры (при острой АР они вводятся внутривенно) снижают постнагрузку, уменьшают поток регургитации и поэтому стабилизируют пациентов. Применяют также диуретики, которые снижают преднагрузку и уменьшают отек легких.

При острой АР относительно противопоказана МПК. Так, ВАБК увеличит объем регургитации. Устройства для МПК, которые вводятся чрескожно в ЛЖ, пересекают АК и нарушают смыкание его полулунных затворов, создают риск их повреждения. ВАЭМО может увеличить преднагрузку, что увеличивает риск отека легких. Есть сведения о том, что некоторым пациентам в экстремальном состоянии, которым планируется хирургическое восстановление в ближайшем будущем, приносит пользу дополнительная венозная канюля, предотвращающая отек легких при ВАЭМО [7].

Спасением для пациентов с декомпенсированной СН или кардиогенным шоком из-за острой АР является хирургическое восстановление или замена АК. Однако это возможно только в том случае, если интраоперационный риск не является недопустимым [14]. Традиционно ТПАК считалась противопоказанной, поскольку искусственные клапаны раннего поколения были причиной эмболизации или параклапанной утечки (особенно при расширении аортального кольца). В настоящее время появились клапаны нового поколения и протезы, специально разработанные для АР [14, 19].

## Неотложные состояния при митральном стенозе

За исключением тромбоза протезированного клапана и ИЭ, митральный стеноз (МС) обычно не возникает остро. Неотложное состояние, связанное с МС, чаще связано с пропущенным диагнозом или отсутствием надлежащего наблюдения. Как известно, при МС повышается давление в ЛП, при этом КДД ЛЖ нормальное и даже низкое. В данных условиях эта разница компенсируется удлинением периода диастолического наполнения. Неотложные состояния, вплоть до кардиогенного шока при МС, возникают вследствие недостаточности правого желудочка (ПЖ) на фоне легочной гипертензии (ЛГ).

Для диагностики первостепенное значение имеет измерение площади митрального отверстия как с помощью планиметрии [20], так и с помощью вычислений на основе ППД [10]. Также измеряют средний градиент: если он превышает 10 мм рт.ст., это свидетельствует о тяжелом МС. У всех методов есть ограничения: планиметрию не всегда удастся провести на уровне кончиков створок, период полуснижения и средний градиент зависят от УО, ЧСС. Комплекс индексов и измерений дадут более полную картину: следует учитывать также увеличение ЛП, расчетное давление в легочной артерии (ЛА). В условиях перегрузки ПЖ давлением межжелудочковая перегородка может смещаться влево во время систолы, что также отрицательно влияет на УО [21].

Поскольку МС приводит к снижению диастолического наполнения ЛЖ, логично, что для стабилизации требуется его повысить. Для достижения этой цели может потребоваться снижение ЧСС, что увеличит время этого наполнения. Однако следует учитывать, что, например,  $\beta$ -блокаторы, которые могли бы снизить ЧСС, противопоказаны при кардиогенном шоке с выраженной недостаточностью ПЖ [7, 14]. Логично, что при развитии фибрилляции предсердий, когда гемодинамическая декомпенсация связана с отсутствием эффективных сокращений предсердий, следует стремиться к восстановлению синусового ритма. Важно помнить, что вазодилататоры противопоказаны: они снижают преднагрузку и приводят к гипотензии [22].

Возможности МПК при МС ограничены. ВАБК окажет минимальное влияние на сердечный выброс, а чрескожные устройства МПК, помещаемые в ЛЖ, из-за недозаполнения ЛЖ пользы вообще не принесут. В качестве временной меры перед хирургическим или чрескожным вмешательством может рассматриваться ВАЭМО с левым артериальным дренажем.

Стандартом лечения при ревматическом МС являются транскатетерная митральная баллонная вальвулопластика или хирургическое вмешательство [23]. Последнее проводят при неблагоприятной анатомии, при тромбозе искусственного клапана или при ИЭ.

## Неотложные состояния при митральной регургитации

Подобно острой АР, когда внезапное начало исключает постепенное компенсаторное ремоделирование камер сердца, тяжелая МР также может привести к ярко выраженному отеку легких и кардиогенному шоку. МР может быть первичной или вторичной. При классификации также используют подход Карпентье, учитывающий движение створок: при типе I оно нормальное, при типе II – увеличенное, а при III типе – ограниченное [24].

При ишемии миокарда наблюдаться два механизма острой МР. Первый – разрыв папиллярной мышцы при нижнем инфаркте миокарда. Из-за особенностей кровоснабжения чаще страдает задняя папиллярная мышца [25]. Второй механизм – ограниченное движение задней створки из-за региональных аномалий ее движения, что также чаще всего встречается при нижнем инфаркте миокарда. Неишемическая острая МР может быть результатом ИЭ. При острой тяжелой МР давление в ЛП резко возрастает, а УО резко уменьшается. Шумы при аускультации при этом могут пропасть, т.е. возникает так называемая тихая МР. Уменьшается трансмитральный градиент, возникает легочная гипертензия с повышенным давлением заклинивания.

ЭхоКГ при подозрении на острую МР должна проводиться у постели больного. Цели исследования – классификация тяжести, оценка реакции ЛЖ на гемодинамические изменения и выявление механизма МР [26]. Для первоначальной оценки размера, геометрии и направления струи МР применяется цветовая доплерография. Непрерывно-волновая доплерография при острой и тяжелой МР вследствие быстрого уравнивания давлений ЛЖ и ЛП показывает плотный треугольный профиль потока. Если давление ЛП заметно повышено и/или систолическое АД низкое, струя МР будет иметь более низкую скорость.

Более сложным и затратным по времени методом является классический метод проксимальной изоскоростной поверхности (PISA), позволяющий вычислить эффективную площадь отверстия регургитации [27]. Если эта площадь  $>0,4 \text{ см}^2$ , то МР тяжелая. Однако следует помнить, что метод ненадежен при эксцентричных или нескольких струях. Выходом может быть еще более сложный расчет PISA [28].

При неотложных состояниях, связанных с острой МР, медикаментозная терапия направлена на увеличение УО и борьбу с отеком легких. Основой такой терапии являются внутривенная вазодилатация, например нитропруссидом, и диуретики. К сожалению, нередко возникает гипотензия, и требуются средства для МПК. ВАБК снижает постнагрузку, улучшает коронарную перфузию, т.е. оказывает благоприятный эффект [12]. Аналогичным образом чрескожная временная МПК с введением в ЛЖ может использоваться для его разгрузки и снижения давления в ЛП [29]. Если

Гемодинамика, эхокардиографические показатели и временные лечебные мероприятия при неотложных состояниях у пациентов с клапанной болезнью сердца

| Клапанное поражение          | Гемодинамика                                                                                                   | ЭхоКГ-признаки                                                                                                                                                     | Лечебные мероприятия                                                                                 | Предостережения                                                                                                                                                |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Аортальный стеноз            | Снижение податливости ЛЖ<br>Повышение давления заклинивания в ЛА<br>Возможно снижение МО                       | Высокая пиковая скорость потока/градиент<br>Малая площадь отверстия<br>Увеличенное время ускорения и соотношение его с временем сокращения<br>Возможно снижение ФВ | Вазодилататоры<br>ВАБК                                                                               | Осторожно (под контролем АД)<br>диуретики для снижения преднагрузки<br>Impella при ПАО <0,6 см <sup>2</sup> не рекомендуется при ВАЭМО возрастает риск тромбов |
| Аортальная регургитация      | Повышение напряжения на стенке/снижение коронарной перфузии<br>Снижение МО<br>Повышение давления в малом круге | Раннее закрытие МК<br>Обратный ток в грудной и брюшной аорте<br>Диастолическая МР<br>Снижение ФВ                                                                   | Временная чрезвенозная ЭКС, инотропы<br>Вазодилататоры<br>Диуретики<br>ВАЭМО (с дренажем)            | Определение ППД ненадежно<br>Противопоказано снижение ЧСС<br>ВАБК и Impella не показаны                                                                        |
| Митральный стеноз            | Повышение давления в ЛП и ЛА<br>Снижение КДД ЛЖ<br>При недостаточности ПЖ снижение выброса                     | Высокая пиковая скорость потока/градиент<br>Увеличение ЛП<br>Увеличение давления в ЛА                                                                              | β-Блокаторы при сохраненном выбросе<br>Диуретики<br>Поддержка синусового ритма<br>ВАЭМО (с дренажем) | ВАБК и Impella не показаны                                                                                                                                     |
| Митральная регургитация      | Повышение давления в ЛП и ЛА<br>Снижение МО                                                                    | Снижение скорости/градиента между ЛП и ЛЖ<br>Повышение скорости Е-волны<br>Возможно снижение ФВ                                                                    | Вазодилататоры<br>Диуретики<br>ВАБК<br>Impella<br>ВАЭМО                                              |                                                                                                                                                                |
| Трикуспидальная регургитация | Возможно низкое давление в ЛА<br>Высокое давление в ПП                                                         | Обратный ток в печеночной вене<br>Полнокровная нижняя полая вена<br>Треугольная форма и низкая скорость на ТК-доплерограмме                                        | Вазодилататоры<br>Инотропы<br>ВАЭМО                                                                  | Чрескожные устройства поддержки правого желудочка – при доступности и по показаниям                                                                            |

**Примечание.** АД – артериальное давление; ВАБК – внутриаортальная баллонная контрпульсация; ВАЭМО – вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация; КДД ЛЖ – конечное диастолическое давление в левом желудочке; ЛА – легочная артерия; ЛЖ – левый желудочек; ЛП – левое предсердие; МО – минутный объем; ПАО – площадь аортального отверстия; ПП – правое предсердие; ТК – трикуспидальный клапан; ЭКС – электрокардиостимуляция.

необходима поддержка обоих желудочков, может быть показана ВАЭМО в сочетании с устройствами МПК, проводимыми в ЛЖ [30].

Острая МР с декомпенсированной СН и/или кардиогенным шоком требует немедленного хирургического вмешательства. Есть сообщения о транскатетерном восстановлении «край-в-край» МР различного генеза [31].

## Неотложные состояния при клапанной болезни правого сердца

Тяжелая трикуспидальная регургитация (ТР) часто является результатом других заболеваний и может возникнуть из-за вторичной дилатации, затрагивающей кольцо клапана. Первичная ТР может возникнуть в результате травмы, миксоматозной дегенерации или карциноидного синдрома. Трикуспидальный стеноз (ТС) возникает редко и может вызываться механической обструкцией внутрисердечной массой (например, опухолью, вегетацией, тромбом), быть следствием ИЭ, тромба. Легочный стеноз (ЛС) может быть изолированным или частью синдрома, такого как тетрада

Фалло. Тяжелые заболевания клапанов правых камер сердца могут проявляться правожелудочковой СН, что включает отек нижних конечностей, асцит, застойную гепатопатию и кардиоренальный синдром.

При тяжелой ТР при ЭхоКГ можно обнаружить плотную треугольную форму отображения потока на непрерывно-волновой доплерограмме. При вторичной ТР также присутствует расширение кольца клапана. Если ТР произошла из-за перфорации створки, может визуализироваться эксцентрическая струя. Обратный поток в систолу в печеночных венах, полнокровная нижняя полая вена тоже относятся к признакам тяжелой ТР. Выраженность ТС можно оценить аналогично МС: она считается тяжелой, если средний градиент превышает 5 мм рт.ст. [32]. ЛС считается тяжелым, если пиковый и средний градиенты превышают 64 и 35 мм рт.ст. соответственно [33].

Медикаментозное лечение правосторонней СН включает диуретики. Их назначают также при стенозах, но с большей осторожностью, так как есть зависимость течения от преднагрузки. Когда возникает кардиогенный шок, для коррекции недостаточности ПЖ можно использовать инотропные

препараты. Информации о применении устройств для МПК при правожелудочковой недостаточности мало. ВАЭМО при ТР, приведшей к кардиогенному шоку, будет поддерживать перфузию жизненно важных органов, выигрывая время перед вмешательством на клапане для окончательного восстановления [34, 35]. Имеются и чрескожные устройства поддержки ПЖ [36]. Однако серьезные стенотические поражения правой стороны являются противопоказанием к их использованию.

Считается, что при тяжелой ТР следует предпочесть восстановление, а не имплантацию, особенно при наличии ИЭ и небольшом хирургическом риске [7, 37]. Есть опыт, свидетельствующий о том, что при выраженной аннулодилатации и нахождении в ПЖ электродов электрокардиостимуляторов предпочтительна имплантация [38]. Если риск не позволяет хирургические вмешательства, рассматривают чрескожные подходы [39]. Транскатетерные вмешательства (баллонная пластика, биопротезные клапаны) применяют и при восстановлении функции ЛК [40]. Однако доступных данных об оптимальном ведении пациентов с кардиогенным шоком из-за ПС или стеноза выносящего тракта ПЖ очень мало.

## Заключение

Комплексная оценка неотложных ситуаций при КБС чаще всего включает целенаправленное физическое

и ЭхоКГ-обследование, это служит обоснованием дальнейшей диагностики и лечебных мероприятий. Кратко основные положения, обсуждаемые в данной лекции, сведены в таблице.

Тяжелый АС, приводящий к декомпенсированной СН или к кардиогенному шоку, обусловлен фиксированной обструкцией, которая увеличивает нагрузку на стенку ЛЖ и уменьшает УО, поэтому лечение включает снижение градиента от ЛЖ к аорте.

Острая АР приводит к быстрому выравниванию диастолического давления аорты и ЛЖ, увеличивая нагрузку на стенку ЛЖ и снижая коронарную перфузию, в связи с этим цели терапии включают сокращение периода диастолического наполнения с уменьшением объема регургитации.

Тяжелый МС приводит к повышению давления в ЛП с нормальным или низким КДД ЛЖ, при этом кардиогенный шок может возникнуть из-за недостаточности ПЖ с повышенным межжелудочковым взаимодействием.

Острая МР приводит к резкому повышению давления в неподготовленном ЛП, и ФВ ЛЖ может казаться сохраненной, несмотря на кардиогенный шок, поэтому лечение включает оптимизацию прямого потока и уменьшение отека легких. Неотложные состояния при КБС не могут быть устранены только медикаментозной терапией или МПК, и в конечном итоге требуют либо транскатетерного, либо хирургического вмешательства.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

**Посохов Игорь Николаевич (Igor N. Posokhov)** – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Университета ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Российская Федерация

E-mail: igor@posokhov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2381-0351>

## ЛИТЕРАТУРА

- Bohula E.A., Katz J.N., van Diepen S. et al. Demographics, care patterns, and outcomes of patients admitted to cardiac intensive care units: the critical care cardiology trials network prospective North American Multicenter Registry of Cardiac Critical Illness // JAMA Cardiol. 2019. Vol. 4, N 9. P. 928–935. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2467>
- Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Клинические рекомендации. URL: <https://racs.ru/clinic/> (дата обращения: 24.10.2024).
- Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 311–373. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
- McDonagh T., Metra M. 2021 Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 1. С. 117–224. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5168>
- Бугаенко Д.В., Фоминых М.В., Еременко А.А. Современные устройства поддержки левого желудочка, устанавливаемые посредством чрескожного доступа // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2018. Т. 11, № 3. С. 35–40. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio201811335>
- Новосадов М.М., Новосадов В.М., Джигоева О.Н., Драпкина О.М. Практические аспекты оказания помощи пациентам с кардиогенным шоком // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 1S. С. 100–109. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5337>
- Keane R.R., Menon V., Cremer P.C. Acute heart valve emergencies // Cardiol. Clin. 2024. Vol. 42, N 2. P. 237–252. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2024.02.009>
- Посохов И.Н., Мороз-Водолажская Н.Н. «Осциллометрический» метод: что это такое и всем ли пациентам он подходит для измерения артериального давления? // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024. Т. 23, № 9. С. 131–142. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4075>
- Baumgartner H., Hung J., Bermejo J. et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2017. Vol. 30, N 4. P. 372–392. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>
- Zoghbi W.A., Jone P.N., Chamsi-Pasha M.A. et al. Guidelines for the evaluation of prosthetic valve function with cardiovascular imaging: a report from the American Society of Echocardiography. Developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2024. Vol. 37, N 1. P. 2–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.10.004>
- Basile C., Fucile I., Lembo M. et al. Arterial hypertension in aortic valve stenosis: a critical update // J. Clin. Med. 2021. Vol. 10, N 23. P. 5553. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10235553>
- Santana J.M., Dalia A.A., Newton M. et al. Mechanical circulatory support options in patients with aortic valve pathology // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2022. Vol. 36, N 8. Pt B.P. 3318–3326. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.04.010>
- Ганюков В.И., Тарасов Р.С., Колесников А.Ю., Ганюков И.В. Транскатетерная имплантация аортального клапана: от идеи до внедрения // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024. Т. 13, № 1. С. 152–164. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-1-152-164>
- Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2021. Vol. 143, N 5. P. e35–e71. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
- Игнатенко Г.А., Ватулин Н.Т., Тарадин Г.Г., Шевелев А.Н., Ракитская И.В. Аортальная регургитация: эпидемиологические, этиологические и патофизиологические особенности // Клинист. 2020. Т. 14, № 3-4. С. 57–68. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K639>
- Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O. et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography. Developed in collaboration with the Society for Cardiovascular

Magnetic Resonance // J. Am. Soc. Echocardiogr. 2017. Vol. 30, N 4. P. 303–371. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>

17. Посохов И.Н., Праскурничий Е.А., Морозова О.И. Оценка функции протезированных клапанов в современной клинической практике // Эффективная фармакотерапия. 2024. Т. 20. № 26. С. 54–60. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-54-60>
18. Markides R.I.L., Rosendahl U.P., Roussin I. Silent severe aortic regurgitation due to blunt chest trauma: ignore it at your peril – a case report // Eur. Heart J. Case Rep. 2024. Vol. 8, N 10. Article ID ytae499. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/yt4e499>
19. Sawaya F.J., Deutsch M.A., Seiffert M. et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an International Registry Study // JACC Cardiovasc. Interv. 2017. Vol. 10, N 10. P. 1048–1056. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.004>
20. Wunderlich N.C., Beigel R., Siegel R.J. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging // JACC Cardiovasc. Imaging. 2013. Vol. 6, N 11. P. 1191–1205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.07.008>
21. Chandrashekar P., Ashangari C., Chadderdon S.M. Imaging of the mitral valve // Interv. Cardiol. Clin. 2024. Vol. 13, N 2. P. 141–153. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2023.12.003>
22. Bernard S., Deferm S., Bertrand P.B. Acute valvular emergencies // Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care. 2022. Vol. 11, N 8. P. 653–665. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac086>
23. Weich H., Herbst P., Smit F., Doubell A. Transcatheter heart valve interventions for patients with rheumatic heart disease // Front. Cardiovasc. Med. 2023. Vol. 10. Article ID 1234165. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1234165>
24. Pu Z., Yu T., Liu X. et al. A modified Carpentier classification in transcatheter edge-to-edge repair for mitral regurgitation // Catheter. Cardiovasc. Interv. 2024. Vol. 104, N 4. P. 870–877. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.31158>
25. Estêvez-Loureiro R., Lorusso R., Taramasso M. et al. Management of severe mitral regurgitation in patients with acute myocardial infarction: JACC Focus Seminar 2/5 // J. Am. Coll. Cardiol. 2024. Vol. 83, N 18. P. 1799–1817. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.09.840>
26. Toader D.M. Echocardiographic quantification of mitral apparatus morphology and dynamics in patients with dilated cardiomyopathy // J. Int. Med. Res. 2024. Vol. 52, N 2. Article ID 3000605231209830. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231209830>
27. Lancellotti P., Pibarot P., Chambers J. et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. 2022. Vol. 23, N 5. P. e171–e232. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab253>
28. Brugger N., Buffle E. A new interesting formula for the correction of 2D PISA EROA in secondary mitral regurgitation derived from computational fluid dynamics (CFD) // Int. J. Cardiovasc. Imaging. 2024. Vol. 40, N 9. P. 1821–1822. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10554-024-03237-1>
29. Nakata J., Saku K., Nishikawa T. et al. Substantial reduction of acute ischemic mitral regurgitation using Impella in AMI complicated with cardiogenic

shock // Int. Heart J. 2023. Vol. 64, N 2. P. 294–298. DOI: <https://doi.org/10.1536/ihj.22-572>

30. Ekanem E., Gattani R., Bakhshi H., Tehrani B., Batchelor W. Combined venoarterial ECMO and Impella-CP circulatory support for cardiogenic shock due to papillary muscle rupture // JACC Case Rep. 2020. Vol. 2, N 14. P. 2169–2172. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.08.007>
31. Макеев М.И., Саидова М.А., Сафиуллина А.А. и др. Прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и структурно-функциональное ремоделирование сердца у больных с тяжелой митральной недостаточностью различного генеза, перенесших транскатетерную пластику митрального клапана «край-в-край» // Кардиология. 2024. Т. 64, № 9. С. 3–15. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.9.n2699>
32. Beurton A., Ferté T., Mion S. et al. Risk factors of midterm mortality after aortic valve replacement for severe calcified tricuspid aortic valve stenosis: a retrospective analysis of Perioperative Events Assessment in Adult Cardiac surgery (PESSAC) Registry // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2021. Vol. 35, N 12. P. 3547–3556. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.08.018>
33. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A. et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on clinical practice guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. 2019. Vol. 73, N 12. P. 1494–1563. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1028>
34. Karavas A.N., Olia K., Scantling D. et al. Management of penetrating cardiac injury and tricuspid regurgitation with extracorporeal-membrane oxygenation (ECMO): a case report // J. Cardiothorac. Surg. 2024. Vol. 19, N 1. P. 64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02557-6>
35. Hembree A., Lawlor M., Nemeth S. et al. Effect of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation initiation timing on tricuspid valve surgery outcomes // JTCVS Open. 2023. Vol. 14. P. 171–181. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2023.02.012>
36. Oliveros E., Collado F.M., Poulin M.F., Seder C.W., March R., Kavinsky C.J. Percutaneous right ventricular assist device using the TandemHeart ProtekDuo: real-world experience // J. Invasive Cardiol. 2021. Vol. 33, N 6. P. E 407–E 411. DOI: <https://doi.org/10.25270/jic/20.00490>
37. Seligman H., Vora A.N., Haroian N.Q., Puri R., Heng E.L. et al. The current landscape of transcatheter tricuspid valve intervention // J. Soc. Cardiovasc. Angiogr. Interv. 2023. Vol. 2, N 6. Pt B. article ID 101201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.101201>
38. Казумян Б.В., Бабенко С.И., Титов Д.А., Муратов Р.М. Факторы риска и причины отдаленного возврата трикуспидальной регургитации после шовной и имплантационной аннулопластики // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2023. № 4 (65). С. 391–401. DOI: <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-4-391-401>
39. Sorajja P., Whisenant B., Hamid M. et al. Transcatheter repair for patients with tricuspid regurgitation // N. Engl. J. Med. 2023. Vol. 388, N 20. P. 1833–1842. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300525>
40. Jones T.K., McElhinney D.B., Vincent J.A. et al. Long-term outcomes after melody transcatheter pulmonary valve replacement in the US investigational device exemption trial // Circ. Cardiovasc. Interv. 2022. Vol. 15, N 1. Article ID e010852. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010852>

## REFERENCES

1. Bohula E.A., Katz J.N., van Diepen S., et al. Demographics, care patterns, and outcomes of patients admitted to cardiac intensive care units: the critical care cardiology trials network prospective North American Multicenter Registry of Cardiac Critical Illness. JAMA Cardiol. 2019; 4 (9): 928–35. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2467>
2. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Clinical Guidelines. URL: <https://ravcs.ru/clinic/> (date of access October 24, 2024). (in Russian)
3. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2020; 25 (11): 311–73. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083> (in Russian)
4. McDonagh T., Metra M. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28 (1): 117–224. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5168> (in Russian)
5. Bugaenko D.V., Fominykh M.V., Eremenko A.A. Current percutaneous left ventricular assist devices. Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya [Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2018; 11 (3): 35–40. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio201811335> (in Russian)
6. Novosadov M.M., Novosadov V.M., Dzhirova O.N., Drapkina O.M. Practical aspects of managing patients with cardiogenic shock. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28 (15): 100–9. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5337> (in Russian)
7. Keane R.R., Menon V., Cremer P.C. Acute heart valve emergencies. Cardiol Clin. 2024; 42 (2): 237–52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2024.02.009>
8. Posokhov I.N., Moroz-Vadalmazskaya N.N. Oscillometric method: what is it and is it suitable for measuring blood pressure in all patients? Kardiologiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2024; 23 (9): 131–42. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-4075> (in Russian)
9. Baumgartner H., Hung J., Bermejo J., et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of

Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2017; 30 (4): 372–92. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>

10. Zoghbi W.A., Jone P.N., Chamsi-Pasha M.A., et al. Guidelines for the evaluation of prosthetic valve function with cardiovascular imaging: a report from the American Society of Echocardiography. Developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. J Am Soc Echocardiogr. 2024; 37 (1): 2–63. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.10.004>
11. Basile C., Fucile I., Lembo M., et al. Arterial hypertension in aortic valve stenosis: a critical update. J Clin Med. 2021; 10 (23): 5553. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10235553>
12. Santana J.M., Dalia A.A., Newton M., et al. Mechanical circulatory support options in patients with aortic valve pathology. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2022; 36 (8 Pt B): 3318–26. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.04.010>
13. Ganyukov V.I., Tarasov R.S., Kolesnikov A. Yu., Ganyukov I.V. Transcatheter aortic valve replacement: from idea to implementation. Kompleksnye problemy serdechno-sosudistyykh zabolevaniy [Complex Problems of Cardiovascular Diseases]. 2024; 13 (1): 152–64. DOI: <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2024-13-1-152-164> (in Russian)
14. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O., et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2021; 143 (5): e35–71. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000932>
15. Ignatenko G.A., Vatutin N.T., Taradin G.G., Shevelek A.N., Rakitskaya I.V. Aortic regurgitation: epidemiologic, etiologic, and pathophysiologic characteristics. Klinitsist [Clinician]. 2020; 14 (3-4): 57–68. DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K639> (in Russian)
16. Zoghbi W.A., Adams D., Bonow R.O., et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography. Developed in collaboration with the Society for Cardiovascular

Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2017; 30 (4): 303–71. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>

17. Posokhov I.N., Praskurnichiy E.A., Morozova O.I. Evaluation of the function of prosthetic valves in modern clinical practice. *Effektivnaya farmakoterapiya* [Effective Pharmacotherapy]. 2024; 20 (26): 54–60. DOI: <https://doi.org/10.33978/2307-3586-2024-20-26-54-60> (in Russian)

18. Markides R.I.L., Rosendahl U.P., Roussin I. Silent severe aortic regurgitation due to blunt chest trauma: ignore it at your peril – a case report. *Eur Heart J Case Rep*. 2024; 8 (10): ytae499. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytae499>

19. Sawaya F.J., Deutsch M.A., Seiffert M., et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an International Registry Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10 (10): 1048–56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.004>

20. Wunderlich N.C., Beigel R., Siegel R.J. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013; 6 (11): 1191–205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.07.008>

21. Chandrashekar P., Ashangari C., Chadderdon S.M. Imaging of the mitral valve. *Interv Cardiol Clin*. 2024; 13 (2): 141–53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.iccl.2023.12.003>

22. Bernard S., Deferm S., Bertrand P.B. Acute valvular emergencies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2022; 11 (8): 653–65. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuac086>

23. Weich H., Herbst P., Smit F., Doubell A. Transcatheter heart valve interventions for patients with rheumatic heart disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 10: 1234165. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1234165>

24. Pu Z., Yu T., Liu X., et al. A modified Carpentier classification in transcatheter edge-to-edge repair for mitral regurgitation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2024; 104 (4): 870–7. DOI: <https://doi.org/10.1002/ccd.31158>

25. Estévez-Loureiro R., Lorusso R., Taramasso M., et al. Management of severe mitral regurgitation in patients with acute myocardial infarction: JACC Focus Seminar 2/5. *J Am Coll Cardiol*. 2024; 83 (18): 1799–817. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.09.840>

26. Toader D.M. Echocardiographic quantification of mitral apparatus morphology and dynamics in patients with dilated cardiomyopathy. *J Int Med Res*. 2024; 52 (2): 3000605231209830. DOI: <https://doi.org/10.1177/03000605231209830>

27. Lancellotti P., Pibarot P., Chambers J., et al. Multi-modality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022; 23 (5): e171–232. DOI: <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeab253>

28. Brugger N., Buffe E. A new interesting formula for the correction of 2D PISA EROA in secondary mitral regurgitation derived from computational fluid dynamics (CFD). *Int J Cardiovasc Imaging*. 2024; 40 (9): 1821–2. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10554-024-03237-1>

29. Nakata J., Saku K., Nishikawa T., et al. Substantial reduction of acute ischemic mitral regurgitation using Impella in AMI complicated with cardiogenic shock. *Int Heart J*. 2023; 64 (2): 294–8. DOI: <https://doi.org/10.1536/ihj.22-572>

30. Ekanem E., Gattani R., Bakhshi H., Tehrani B., Batchelor W. Combined venoarterial ECMO and Impella-CP circulatory support for cardiogenic shock due to papillary muscle rupture. *JACC Case Rep*. 2020; 2 (14): 2169–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2020.08.007>

31. Makeev M.I., Saidova M.A., Safiullina A.A., et al. Prediction of cardiovascular events and structural and functional remodeling of the heart in patients with severe mitral regurgitation of various genesis underwent transcatheter mitral valve repair «edge-to-edge». *Kardiologiia* [Cardiology]. 2024; 64 (9): 3–15. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.9.n2699> (in Russian, English)

32. Beurton A., Ferté T., Mion S., et al. Risk factors of midterm mortality after aortic valve replacement for severe calcified tricuspid aortic valve stenosis: a retrospective analysis of Perioperative Events Assessment in Adult Cardiac surgery (PESSAC) Registry. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021; 35 (12): 3547–56. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2021.08.018>

33. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A., et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association. Task Force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73 (12): 1494–563. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.1028>

34. Karavas A.N., Olia K., Scantling D., et al. Management of penetrating cardiac injury and tricuspid regurgitation with extracorporeal-membrane oxygenation (ECMO): a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2024; 19 (1): 64. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02557-6>

35. Hembree A., Lawlor M., Nemeth S., et al. Effect of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation initiation timing on tricuspid valve surgery outcomes. *JTCVS Open*. 2023; 14: 171–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2023.02.012>

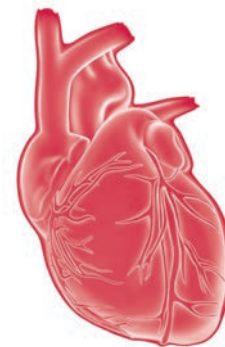
36. Oliveros E., Collado F.M., Poulin M.F., Seder C.W., March R., Kavinsky C.J. Percutaneous right ventricular assist device using the TandemHeart ProtekDuo: real-world experience. *J Invasive Cardiol*. 2021; 33 (6): E 407–11. DOI: <https://doi.org/10.25270/jic/20.00490>

37. Seligman H., Vora A.N., Haroian N.Q., Puri R., Heng E.L., et al. The current landscape of transcatheter tricuspid valve intervention. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv*. 2023; 2 (6 pt B): 101201. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.101201>

38. Kazumyan B.V., Babenko S.I., Titov D.A., Muratov R.M. Risk factors and causes of late return of tricuspid regurgitation after suture and implant annuloplasty. *Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Thoracic and Cardiovascular Surgery]. 2023; 4 (65): 391–401. DOI: <https://doi.org/10.24022/0236-2791-2023-65-4-391-401> (in Russian)

39. Sorajja P., Whisenant B., Hamid N., et al. Transcatheter repair for patients with tricuspid regurgitation. *N Engl J Med*. 2023; 388 (20): 1833–42. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300525>

40. Jones T.K., McElhinney D.B., Vincent J.A., et al. Long-term outcomes after melody transcatheter pulmonary valve replacement in the US investigational device exemption trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2022; 15 (1): e010852. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010852>



# Эпидемиология и современные стратегии лечения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа

Богомолов А.Н.<sup>1, 2</sup>,  
Козлов К.Л.<sup>2</sup>,  
Курочкина О.Н.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Александровская больница», 193312, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Автономная некоммерческая организация «Научно-исследовательский центр «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», 197110, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сыктывкарский государственный университет имени Питирима Сорокина» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, 167001, г. Сыктывкар, Российская Федерация

## Резюме

Сахарный диабет является одним из основных факторов раннего развития и ускоренного прогрессирования развития атеросклероза, в том числе в коронарных артериях, что повышает риск сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от всех причин. В обзоре проанализированы данные литературы об эпидемиологии ишемической болезни сердца (ИБС) и сахарного диабета (СД), представлены современные методы лечения пациентов с сочетанием ИБС и СД 2-го типа, подробно описаны сахароснижающие препараты с доказанной эффективностью, пользой и/или безопасностью для сердечно-сосудистой системы, дана характеристика и критерии выбора реперфузионных вмешательств у указанной категории пациентов.

**Ключевые слова:** эпидемиология; ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа; антагонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1; хроническая болезнь почек; аортокоронарное шунтирование; рентгенэндоваскулярные вмешательства; стентирование коронарных артерий

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Богомолов А.Н., Козлов К.Л., Курочкина О.Н. Эпидемиология и современные стратегии лечения ишемической болезни сердца у больных сахарным диабетом 2 типа // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 57–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-57-65>

Статья поступила в редакцию 06.09.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Epidemiology and modern strategies for treating ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus

Bogomolov A.N.<sup>1, 2</sup>, Kozlov K.L.<sup>2</sup>,  
Kurochkina O.N.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> City Alexander Hospital, 193312, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 197110, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, Ministry of Education and Science of the Russian Federation, 167001, Syktyvkar, Russian Federation

## Abstract

Diabetes mellitus is one of the main factors of early development and accelerated progression of atherosclerosis, including in the coronary arteries, which increases the risk of cardiovascular diseases and mortality from all causes. The review analyzes the literature data on the epidemiology of coronary heart disease and diabetes mellitus, presents modern methods of treating patients with a combination of coronary heart disease and type 2 diabetes, describes in detail hypoglycemic drugs with proven efficacy, benefit and/or safety for the cardiovascular system, gives characteristics and criteria for choosing reperfusion interventions in this category of patients.

**Keywords:** epidemiology; coronary heart disease; diabetes mellitus; sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors; glucagon-like peptide-1 receptor antagonists; chronic kidney disease; coronary artery bypass grafting; X-ray endovascular interventions, coronary artery stenting

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Bogomolov A.N., Kozlov K.L., Kurochkina O.N. Epidemiology and modern strategies for treating ischemic heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 57–65. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-57-65> (in Russian)

**Received** 06.09.2024. **Accepted for publication** 29.11.2024.

## Актуальность

Сахарный диабет (СД) является основным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в том числе ишемической болезни сердца (ИБС) [1]. Способствуя развитию атеросклероза, СД повышает частоту возникновения и тяжесть течения ИБС: так, у больных СД по сравнению с пациентами, не страдающими диабетом, ИБС встречается в 2–4 раза чаще и имеет больше осложнений [2], а риск смерти или инфаркта миокарда у них повышен на 49% с абсолютным снижением выживаемости без неблагоприятных событий на 12% [3]. Доля больных СД 2-го типа среди пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) составляет 13% [4].

Процесс атеросклероза и атеротромбоза у больных СД 2-го типа начинается в более раннем возрасте, быстрее прогрессирует, связан с большим количеством осложнений и более высокой смертностью.

В патогенезе ИБС у больных с СД участвуют различные механизмы. Гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, присущие пациентам с СД, активируют процессы оксидативного стресса и воспаления, способствуя развитию кальцификации сосудов, возникновению атеросклероза и прогрессированию стабильных бляшек в нестабильные или разрыву бляшек, приводя к тромбозу и развитию ОКС [5]. Для пациентов с СД 2-го типа характерна повышенная активность свертывающей системы крови, что можно объяснить неблагоприятным воздействием гипергликемии, гиперинсулинемии и провоспалительных цитокинов на эндотелий сосудов и тромбоциты, – это способствует усилению активации и агрегации тромбоцитов, нарушению атеропротекторных NO-зависимых регуляторных механизмов эндотелия, усилению вазоконстрикторных процессов, что в совокупности формирует протромботическое состояние и благоприятствует атеротромбозу [6]. В целом у больных с СД коронарный атеросклероз протекает более тяжело и диффузно.

Наличие СД тоже приводит к развитию серьезных микро- и макрососудистых осложнений с поражением почек. Доля пациентов с диабетической нефропатией составляет 16,7% в структуре больных с хронической болезнью почек (ХБП) [7, 8], в том числе среди пожилых пациентов – 20,8% [9]. ХБП встречается в ~40% случаев у пациентов с СД и является важным посредником в развитии ССЗ у этих пациентов. Многочисленные исследования выявили больший риск развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с СД и ХБП по сравнению с пациентами без ХБП [10].

Изучение эпидемиологии СД и ИБС, а также поиск оптимальной терапии пациентов с сочетанием этих заболеваний, включая медикаментозную терапию и хирургическую реваскуляризацию, актуальны и требуют большого внимания в целях минимизации рисков и улучшения результатов лечения.

**Цель** – оценить эпидемиологические характеристики развития ИБС у взрослых пациентов с СД 2-го типа в Российской Федерации (РФ), а также пользу гипогликемических лекарственных средств и методов реваскуляризации с точки зрения сердечно-сосудистых исходов.

## Результаты

### Эпидемиология ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2 типа

ССЗ являются главной причиной смерти россиян, составляя 47% всех случаев. В структуре причин смерти от ССЗ лидирующую позицию занимает ИБС, являясь причиной гибели 27% населения России, при этом 42% умирают от ИБС в трудоспособном возрасте [1]. Вклад острых форм ИБС в показатель смертности от всех причин среди мужчин варьирует от 1,2 до 7,9% в возрасте 50–54 лет, среди женщин – от 0,9 до 5,5% в возрасте 65–69 лет.

В возрастной группе до 60 лет преобладает доля заключений с диагнозом «другие формы острой ИБС» – от 51 до 100%, а после 60 лет в структуре причин смерти преобладает заключительный диагноз «инфаркт миокарда» (ИМ) – от 56 до 78%. В возрастном периоде 40–44 лет показатель смертности от острых форм ИБС среди мужчин выше, чем среди женщин, от повторного ИМ – в 25 раз, от острого ИМ – в 7 раз; в возрастном периоде 50–54 лет показатель смертности мужчин выше аналогичного показателя у женщин выше от «других форм острой ИБС» в 4,5 раза [11].

Самой часто встречающейся формой ИБС является стенокардия. Ее распространенность в популяции увеличивается с возрастом: в возрастной группе 45–64 лет заболеваемость женщин составляет 5–7%, мужчин – 4–7%, в возрастной группе 65–85 лет – заболеваемость женщин 10–12%, мужчин – 12–14% [1]. Изучение отдаленного прогноза у больных со стабильной ИБС показало, что пациенты с подтвержденным диагнозом ИБС при выписке имели в 2 раза более высокую частоту развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений, чем пациенты без ИБС [12].

Одним из признанных факторов риска ИБС является СД. По данным Федерального регистра сахарного диабета [13,

14], по состоянию на 01.01.2023 на диспансерном учете в РФ состоит 4 962 762 больных СД, что составляет 3,31% всей численности населения РФ; при этом численность больных СД 2-го типа составляет 4,58 млн человек, или 92,33% общего числа больных СД. Вызывает озабоченность прогрессивный рост распространенности СД 2-го типа и смертности от этого заболевания в РФ в последние годы: так, с 2010 по 2022 г. показатель распространенности увеличился в 1,55 раза – с 2036,2 до 3158,8 на 100 тыс. населения, а показатель смертности вырос с 41,2 до 86,1 на 100 тыс. населения – в 2,1 раза.

В структуре частоты осложнений СД 2-го типа распространенность ИБС занимает 4-е место и составляет 9,43%. Следует подчеркнуть, что основной причиной смерти пациентов с СД 2-го типа остаются болезни системы кровообращения, в общей сложности составляя 50,9% в структуре причин смерти этих больных [13, 14]. Для лечения больных СД используются сахароснижающие лекарственные средства, влияющие на различные звенья патогенеза заболевания.

В то же время пациенты, страдающие СД и сопутствующей ИБС, нуждаются в адекватной терапии, благоприятной с точки зрения сердечно-сосудистых исходов. Критерии выбора сахароснижающих препаратов для лечения больных с СД 2-го типа и ИБС до конца не определены. В этой статье проанализированы вмешательства, улучшающие исходы больных СД 2-го типа и ИБС.

### Модификация образа жизни

На сегодняшний день имеются неопровержимые доказательства эффективности здорового образа жизни и устранения модифицируемых факторов риска в комплексном ведении пациентов с диабетом и установленной ИБС [14–16]. Прекращение курения значительно снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у этой группы пациентов [16]. Регулярная физическая активность у больных с СД 2-го типа и ИБС способствует улучшению метаболизма, улучшает качество жизни, благоприятно влияет на прогноз [17].

Как показывают исследования, здоровое питание с использованием средиземноморской или растительной диеты позволяет не только уменьшить клинические проявления СД 2-го типа, но и замедлить темпы прогрессирования заболевания и развития его микро- и макрососудистых осложнений, поскольку при реальном соблюдении диеты степень снижения гликированного гемоглобина сходна со снижением этого показателя при использовании лекарственных препаратов [18]. Важным условием эффективности лечения пациентов с ожирением и избыточной массой тела является ее снижение – этого можно достичь при регулярном соблюдении принципов здорового питания [15, 16, 18].

### Принципы терапии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у больных с сахарным диабетом 2 типа

Цель фармакотерапии – существенное снижение риска серьезных сердечно-сосудистых событий. Фармакологическое лечение повышенных уровней гликемии, повышенно-

го артериального давления и дислипидемии у пациентов с ИБС и СД 2-го типа проводится с использованием тех же препаратов, которые применяются у больных ИБС без СД, до достижения аналогичных целевых показателей. В то же время следует учитывать, что пациенты с сочетанием этих заболеваний относятся к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска, требуя назначения более интенсивной фармакотерапии.

Пациентам со стабильной ИБС рекомендуется применение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в дозе 75–100 мг 1 раз в день, в случае непереносимости АСК рекомендуется прием ингибитора рецептора P2Y<sub>12</sub> клопидогрела [6, 15].

Учитывая, что пациенты с ИБС и сопутствующим СД 2-го типа относятся к категории больных высокого риска, для долгосрочной профилактики серьезных сосудистых событий у этих пациентов без высокого риска кровотечений возможно добавление к АСК ривароксабана в дозе 2,5 мг 2 раза в день [1, 19, 20]. После коронарного тестирования пациентам со стабильной ИБС и СД 2-го типа, независимо от типа стента, рекомендуется назначить двойную антитромбоцитарную терапию (ДАТТ) в виде АСК в сочетании с клопидогрелом в дозе 75 мг 1 раз в день в течение 6 мес, а после перенесенного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по поводу ОКС следует назначить ДАТТ в течение 12 мес – АСК в сочетании с ингибитором рецептора P2Y<sub>12</sub> с более высокой антиагрегантной активностью – тикагрелором или прасугрелом. С учетом высокого риска тромботических событий у обсуждаемой категории пациентов следует рассмотреть продление этой терапии на срок до 3 лет, если пациенты переносят ДАТТ без серьезных кровотечений.

Пациентам с фибрилляцией предсердий (ФП), ИБС и диабетом, имеющим показания к антикоагулянтной терапии и перенесшим имплантацию коронарного стента, рекомендуется тройная терапия низкими дозами АСК, клопидогрелом и непрямые оральными антикоагулянтами (НОАК) более 1 нед с последующей двойной терапией, включающей НОАК. Когда тромботический риск превышает риск кровотечения, можно продлить тройную терапию на срок от 1 до 3 мес. В целях предотвращения желудочно-кишечных кровотечений для защиты желудка следует использовать ингибиторы протонной помпы, избегая при этом сочетания клопидогрела с омепразолом или эзомепразолом [1].

Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или, в случае их непереносимости, блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) целесообразно назначать больным с ИБС и СД 2-го типа при сопутствующей артериальной гипертензии или хронической сердечной недостаточности, что улучшает прогноз заболевания [1].

Для лечения дислипидемии у пациентов с ИБС и СД 2-го типа с учетом того, что эти больные относятся к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска, используются ингибиторы гидроксиметил-глутарил-коэнзим-А редуктазы (статины) в максимально переносимых дозах для достижения целевого уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови <1,4 ммоль/л или его снижения на 50% исходного уровня, а при недостижении

этого показателя в дополнение к статинам применяют эзетимиб. В случае недостаточной эффективности комбинации этих препаратов возможно назначение ингибитора пропротеиновой конвертазы субтилизин/кексин 9-го типа [1]. При выборе лечения больных со стабильной ИБС в сочетании с СД 2-го типа не рекомендуется применять препараты, негативно влияющие на углеводный обмен [15, 19].

В качестве антиангинальных средств у этих пациентов используются  $\beta$ -адреноблокаторы, что сопровождается уменьшением приступов стенокардии и улучшением переносимости физических нагрузок [1, 19, 20]. При этом небиволол, карведилол и лабеталол, помимо адреноблокирующих эффектов, способны улучшать чувствительность тканей к инсулину и не влияют на контроль гликемии, что дает им определенное преимущество в лечении больных с ИБС и СД 2-го типа [21].

### **Сердечно-сосудистые преимущества и безопасность сахароснижающих препаратов у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2 типа**

В долгосрочной перспективе для снижения риска ИБС рекомендуется строгий гликемический контроль, в то же время следует избегать гипогликемии, поскольку она связана с повышенным риском сосудистых событий, поэтому эпизоды гипогликемии не должны превышать 15 мин/день. Целевым показателем для больных СД является уровень до  $<7\%$ , для пациентов с короткой ожидаемой продолжительностью жизни –  $<8,5\%$ . [15, 22]. Следует отдавать приоритет использованию сахароснижающих препаратов с доказанным кардиопротективным эффектом, к которым относятся ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера-2 (иНГЛТ-2) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида (арГПП-1). При невозможности назначения этой группы препаратов следует назначать препараты с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью и стараться избегать препаратов, не обладающих доказанной сердечно-сосудистой пользой или безопасностью [15, 19, 22].

**Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1** активируют выработку инкретина ГПП-1, стимулируя глюкозозависимую продукцию инсулина и снижая секрецию глюкагона и высвобождение глюкозы из печени. Активируя продукцию внутриклеточных переносчиков глюкозы – глюкокиназы и GLUT2, обеспечивающих периферическую утилизацию глюкозы, агонисты ГПП-1 снижают инсулинорезистентность. Учитывая, что рецепторы ГПП-1, помимо  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, находятся еще и в кардиомиоцитах, в эндотелиальных клетках, нервной системе, макрофагах, почках, желудке, костях, ГПП-1 обеспечивают многочисленные системные протективные эффекты [23]. Активируя рецепторы ГПП-1 на моноцитах, эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов, инкретины снижают воспаление и пролиферацию гладкомышечных клеток, обеспечивают улучшение функции эндотелия, вазодилатацию, что вносит вклад в снижение АД и торможение атеросклеротических процессов. Инкретины активируют

синтез натрий-уретического пептида и экскрецию натрия, обеспечивая снижение объема циркулирующей крови и увеличение сердечного выброса. Кроме того, агонисты ГПП-1 замедляют опорожнение желудка, снижают аппетит и потребление пищи, приводя к уменьшению висцерального жира и массы тела, а также к увеличению уровня адипокина. Все эти благоприятные сердечно-сосудистые и метаболические эффекты обеспечивают кардиопротективное действие ГПП-1 [23].

В настоящее время используются агонисты рецепторов (ар) ГПП-1, требующие ежедневного введения препарата (эксенатид, ликсисенатид, лираглутид), длительного действия, с кратностью введения 1 раз в неделю (эксенатид пролонгированного действия, дулаглутид, семаглутид, албиглутид). Лираглутид [24], семаглутид [25], дулаглутид [26], албиглутид [27] продемонстрировали в исследованиях снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных СД 2-го типа. Применение этих препаратов привело к снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин и комбинированной конечной точки. арГПП-1 не увеличивали риск госпитализаций вследствие ХСН. Назначение указанных арГПП-1 целесообразно в дополнение к стандартному лечению, независимо от контроля уровня глюкозы или целевого уровня гликированного гемоглобина, в целях снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с СД 2-го типа и ИБС [15, 22, 28].

**Назначение ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера** приводит к уменьшению реабсорбции глюкозы из просвета проксимальных почечных канальцев, что индуцирует глюкозурию, вследствие чего увеличивается потеря калорий с мочой примерно до 200–300 ккал в день, имитируя изменения метаболизма, подобные голоданию [29]. Ингибиторы НГЛТ2 улучшают функцию  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, повышают чувствительность тканей к инсулину и снижают массу тела [30]. Это сопровождается снижением секреции инсулина, повышением уровня глюкагона и увеличением продукции эндогенной глюкозы, снижая риск гипогликемии [31]. Снижение реабсорбции натрия сопровождается уменьшением объема плазмы крови, предотвращая развитие сердечной недостаточности [29, 32].

Имеются сообщения, что иНГЛТ-2, имитируя состояние дефицита питательных веществ в клетках, способствует активации сенсоров дефицита питательных веществ в клетках миокарда и почек, что в свою очередь влечет усиление окисления жирных кислот, глюконео- и кетогенеза, а также улучшение функции митохондрий. Эти процессы обеспечивают снижение окислительного стресса, стресса эндоплазматического ретикула, уменьшение уровня воспаления и торможение процессов апоптоза с последующим восстановлением производства АТФ на клеточном уровне, обеспечивая таким образом метаболическое перепрограммирование [31, 33, 34].

Описанные процессы метаболического перепрограммирования могут частично объяснить кардиоренальные защитные механизмы, индуцированные ингибированием НГЛТ-2 [35]. Результаты крупных плацебо-контролируемых клинических исследований назначения иНГЛТ-2 пациентам с СД 2-го типа и ИБС демонстрируют снижение

риска сердечно-сосудистых осложнений с самого начала лечения [36–40]. Замедление темпов прогрессирования снижения сократительной способности миокарда и функции почек при назначении этих препаратов позволяет использовать их в лечении больных с ХСН, осложняющей течение ИБС, независимо от наличия или отсутствия СД 2-го типа [15, 41, 42].

Ингибиторы НГЛТ-2 способствуют замедлению темпов прогрессирования ХБП [43–45]. На основании полученных результатов иНГЛТ-2 рекомендуются пациентам с СД 2-го типа и ИБС для уменьшения сердечно-сосудистых осложнений независимо от исходного или целевого уровня гликированного гемоглобина и сопутствующего приема сахароснижающих препаратов [15, 22].

**Метформин** (диметилбигуанид) оказывает гипогликемическое действие, не вызывая при этом гипогликемию. Среди механизмов кардиопротективного эффекта метформина следует отметить улучшение функции эндотелия и гемостаза, подавление окислительного стресса. Метформин обеспечивает активацию эндотелиальной синтазы оксида азота в кардиомиоцитах с увеличением продукции оксида азота, уменьшение воспаления и предотвращение атеросклероза [46]. Указанные благоприятные механизмы действия могут лежать в основе клинических эффектов – снижения уровня липидов, массы тела, АД [46, 49], предотвращении неблагоприятного ремоделирования предсердий и предупреждения развития фибрилляции предсердий [48]. Препарат можно комбинировать с другими гипогликемическими средствами для дополнительного контроля уровня глюкозы пациентам с СД 2-го типа и ИБС [15, 22].

В исследовании UKPDS у пациентов с СД 2-го типа и избыточной массой тела без ранее известной ИБС применение метформина сопровождалось снижением риска развития инфаркта миокарда на 39%, смертельных исходов вследствие коронарных событий на 50% и инсульта на 41% за период наблюдения 10,7 года. Это свидетельствует о том, что длительное применение метформина улучшает сердечно-сосудистый прогноз [49]. Для пациентов с высоким или очень высоким риском может быть рассмотрено лечение метформином для снижения риска ССЗ [15, 22].

**Препараты сульфонилмочевины** по сравнению с метформином менее эффективны в отношении снижения сердечно-сосудистого риска [15, 22], кроме того, при их применении возможно развитие гипогликемии. Однако в исследовании CAROLINA препарат глимеиперид и ингибитор дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4) линаглиптин были сопоставимы по влиянию на сердечно-сосудистые исходы у пациентов с СД 2-го типа [50].

**иДПП4** увеличивают уровни эндогенных инкретинов, стимулируя выработку инсулина и снижая высвобождение глюкагона. Степень сахароснижающего действия при применении иДПП-4 ниже, чем для перечислявшихся выше препаратов, однако они не повышают риск гипогликемии, не увеличивают массу тела и имеют хорошую переносимость. В представительных клинических исследованиях иДПП-4 продемонстрировали у пациентов с СД 2-го типа нейтральные эффекты на сердечно-сосудистый и почечный прогноз [51].

**Тиазолидиндионы (пиоглитазон)** оказывают гипогликемическое действие посредством стимуляции ядерных  $\gamma$ - и в меньшей степени  $\alpha$ -рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом ( $\gamma$ -PPAR,  $\alpha$ -PPAR), что способствует повышению чувствительности тканей к инсулину и подавлению глюконеогенеза в печени. Эффект пиоглитазона также заключается в повышении ХС липопротеинов высокой плотности, снижении уровней ХС ЛПНП, триглицеридов и провоспалительных цитокинов, а также в снижении систолического АД на 3–5 мм рт.ст. и восстановлении циркадного ритма регуляции АД [52]. В то же время назначение пиоглитазона способствовало увеличению поглощения адипоцитами свободных жирных кислот и задержки жидкости в организме, вследствие чего отмечалось увеличение массы и гиперволемия, что может привести к клиническому ухудшению ХСН. В связи с этим пиоглитазон не следует использовать у пациентов с СД 2-го типа и симптомами ХСН. Возможно назначение пиоглитазона пациентам с СД 2-го типа и ИБС без СН третьей линией после иНГЛТ-2 и/или арГПП-1 в случае недостаточного гликемического контроля [15, 19, 22].

**Акарбоза** не оказала влияния на риск развития трехкомпонентной конечной точки у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и атеросклеротическими ССЗ в крупномасштабном проспективном 5-летнем исследовании ACE [53]. На основании результатов исследований при лечении больных СД 2-го типа и с ИБС следует отдавать приоритет препаратам с доказанной пользой для ССЗ и низким риском гипогликемии – арГПП-1, ингибиторы НГЛТ-2, в то же время избегать гипогликемии при назначении препаратов сульфонилмочевины и инсулина.

Стратегия применения гипогликемических препаратов зависит от степени риска ИБС: при низком и умеренном риске (<10% по шкале SCORE) рекомендуется назначить метформин, при высоком и очень высоком риске (>10% по шкале SCORE) – метформин, и/или иНГЛТ-2, и/или арГПП-1, при очень высоком риске – иНГЛТ-2 и/или арГПП-1. Возможно назначение гипогликемических препаратов, обладающих некоторой пользой для сердечно-сосудистой системы (метформин, пиоглитазон), а также средств с доказанной сердечно-сосудистой безопасностью: ингибиторы ДПП-4, сульфонилмочевина (глимеиперид), инсулин гларгин или деглудек, арГПП-1 семаглутид, эксенатид пролонгированного действия. В целях дополнительного контроля уровня глюкозы возможно сочетание этих препаратов [15, 22].

### Возможности реваскуляризации у больных с ИБС и СД 2 типа

Основными показаниями к коронарной реваскуляризации у пациентов с ИБС и СД 2-го типа в дополнение к оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ) являются недостаточный контроль стенокардии, несмотря на ОМТ; наличие обширной площади ишемии миокарда; значимое стенозирование общего ствола левой коронарной артерии (КА) или проксимальное поражение левой передней нисходящей КА. Оптимальными подходами коронарной реваскуляризации являются ЧКВ с использованием ра-

диального доступа и покрытых стентов новых поколений либо аортокоронарное шунтирование (АКШ) с имплантацией шунта предпочтительно из левой *a. thoracica interna* (internal mammary artery) [1].

Следует отметить, что результаты хирургической и чрескожной реваскуляризации при наличии СД 2-го типа хуже, чем у пациентов без диабета, включая более высокий риск перипроцедурных осложнений и рестенозов КА [54].

В последние годы проведено много исследований, посвященных сравнению отдаленных результатов реваскуляризации с использованием АКШ и ЧКВ у больных с ИБС и сопутствующим СД. В исследованиях FREEDOM и BARI 2D с участием больных с ИБС с СД наблюдалось значительное преимущество АКШ перед ЧКВ [55, 56].

Метаанализ, сравнивший долгосрочные сердечно-сосудистые исходы среди больных СД и многососудистой ИБС, включивший 27 исследований с участием 19 838 пациентов, получавших ЧКВ, и 17 253, получавших АКШ, продемонстрировал, что по сравнению с АКШ ЧКВ ассоциировалось с более высокими рисками смертности от всех причин и ССЗ, ИМ и повторной реваскуляризации, хотя выполнение ЧКВ этим больным было связано со значительным – на 43%! – снижением частоты инсульта [58].

Метаанализ исследований отдаленных событий с участием 28 846 пациентов также показал, что использование АКШ по сравнению с ЧКВ связано со снижением случаев инфаркта миокарда, смертности в отдаленном периоде и повторных реваскуляризаций, не было разницы в частоте инсульта. Для большинства пациенток женского пола защитный эффект АКШ был снижен в отношении долгосрочной смертности от всех причин [58, 59]. Сочетание ЧКВ и ОМТ превосходило ОМТ по снижению частоты реваскуляризации.

Результаты исследований показывают, что при выборе метода реваскуляризации АКШ более предпочтительно по сравнению с ЧКВ у больных с многососудистым поражением, поражением общего ствола левой КА, сложной коронарной анатомией, когда оно по сравнению с ЧКВ ассоциировано

с уменьшением частоты отдаленных основных сердечно-сосудистых осложнений. Сочетание АКШ и ОМТ является более эффективным средством контроля стенокардии по сравнению с ЧКВ или ОМТ у больных с исходной стенокардией выше II функционального класса. Повышенный риск инсульта после АКШ следует сопоставлять с долгосрочными преимуществами АКШ в снижении частоты сердечных событий и смерти [58, 59].

В то же время пациентам с множественными сопутствующими заболеваниями, снижением фракции выброса левого желудочка, поражением общего ствола левой КА, многососудистым поражением КА, проксимальным стенозом левой передней нисходящей КА при выборе метода реваскуляризации необходим индивидуальный подход, учитывающий состояние коронарной анатомии (индекс SYNTAX и др.), профиль сердечно-сосудистого риска, характер клинических проявлений и предпочтения пациента [1].

## Заключение

Учитывая множественный характер поражений у больных с сочетанием ИБС и СД 2-го типа, в целях улучшения сердечно-сосудистого прогноза этих пациентов требуется использование интегративного подхода к лечению этих больных, заключающегося в изменении образа жизни, контроле АД, адекватном назначении современных антитромботических и гиполипидемических препаратов, дифференцированном выборе сахароснижающих лекарственных средств, обладающих доказанным кардиопротекторным эффектом или безопасностью для сердечно-сосудистой системы, избирательном использовании реваскуляризационных методов.

Высокие темпы внедрения инновационных методов лечения могут повысить роль ОМТ или сократить разрыв между АКШ и ЧКВ в эффективности лечения больных с ИБС и сопутствующим СД, поэтому требуется повторная переоценка относительной роли ОМТ, ЧКВ и АКШ в хорошо спланированных проспективных исследованиях.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Богомолов Андрей Николаевич (Andrey N. Bogomolov)** – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии; врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению, Санкт-Петербург, Российская Федерация  
E-mail: endovsurg@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-0019-0820>

**Козлов Кирилл Ленарович (Kirill L. Kozlov)** – доктор медицинских наук, профессор 1-й кафедры и клиники усовершенствования врачей № 1 им. П.А. Куприянова Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: kozlov\_kl@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7257-5768>

**Курочкина Ольга Николаевна (Olga N. Kurochkina)\*** – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии медицинского института ФГБОУ ВО «Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина», Сыктывкар, Российская Федерация

E-mail: olga\_kgma@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1595-7692>

\* Автор для корреспонденции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 201–250. DOI: <https://doi.org/10.15829/2915604071-2020-4076>
2. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E. et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies // *Lancet*. 2010. Vol. 375. P. 2215–2222.
3. Newman J.D., Anthonopolos R., Mancini G.B.J. et al. Outcomes of participants with diabetes in the ISCHEMIA trials // *Circulation*. 2021. Vol. 144, N 17. P. 1380–1395. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054439>
4. Курочкина О.Н., Коротков Д.А., Богомолов А.Н., Козлов К.Л., Болтунов К.С. Отдаленный прогноз неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом после чрескожных коронарных вмешательств // *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2023. Т. 11, № 4. С. 7–12. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-3-7-12>
5. Yuan T., Yang T., Chen H., Fu D., Hu Y., Wang J. et al. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis // *Redox Biol*. 2019. Vol. 20. P. 247–260.
6. Bates E.R. Antiplatelet therapy in patients with coronary disease and type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med*. 2019. Vol. 381, N 14. P. 1373–1375. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMe1910813>
7. Курочкина О.Н., Керимова С.Н., Исмаилов З.Б., Ягупова Т.А. Оценка динамики скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек по данным регионального регистра // *Клиническая нефрология*. 2022. № 2. С. 9–18. DOI: <https://doi.org/10.18565/nephrology.2022.2.9-18>
8. Курочкина О.Н. Региональные особенности хронической болезни почек в Республике Коми по данным регистра республиканской больницы // *Нефрология и диализ*. 2020. Т. 22, № 2. С. 210–220. DOI: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2020-2-210-220>
9. Курочкина О.Н. Особенности хронической болезни почек у пожилых пациентов // *Успехи геронтологии*. 2020. Т. 33, № 6. С. 113–120. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.1.015>
10. Swamy S., Noor S.M., Mathew R.O. Cardiovascular disease in diabetes and chronic kidney disease // *J. Clin. Med*. 2023. Vol. 12, N 22. Article ID 6984. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12226984>
11. Самородская И.В., Бубнова М.Г., Акулова О.А., Драпкина О.М. Показатели мужской и женской смертности от острых форм ишемической болезни сердца в пятилетних возрастных группах в Российской Федерации: о чем говорят цифры? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022. Т. 21, № 12. С. 78–88. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3460>
12. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Исследование Прогноз ИБС. Новые данные по отдаленному наблюдению // *Профилактическая медицина*. 2016. № 1. С. 30–36. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201619130-36>
13. Федеральный регистр больных сахарным диабетом ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. URL: <https://sd.diaregistry.ru/>
14. Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010–2022 гг. // *Сахарный диабет*. 2023. Т. 26, № 2. С. 104–123. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM13035>
15. Marx N., Federici M., Schütt K. et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J*. 2023. Vol. 44, N 39. P. 4043–4140. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
16. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A. et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. 2019. Vol. 140. P. 596–646. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
17. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E. et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association // *Diabetes Care*. 2016. Vol. 39. P. 2065–2079. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
18. Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D. et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report // *Diabetes Care*. 2019. Vol. 42, N 5. P. 731–754. DOI: <https://doi.org/10.2337/dci19-0014>
19. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022 // *Diabetes Care*. 2022. Vol. 45, suppl. 1. P. S 1–S 2. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc22-Sint>
20. Connolly S.J., Eikelboom J.W., Bosch J. et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an inter-national, randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. 2018. Vol. 391. P. 205–218. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(17\)32458-3](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(17)32458-3)
21. Tsujimoto T., Kajio H., Shapiro M.F. et al. Risk of all-cause mortality in diabetic patients taking beta-blockers // *Mayo Clin. Proc*. 2018. Vol. 93. P. 409–418. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.11.019>
22. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й вып. Москва, 2023. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM13042>
23. Lim S., Kim K.M., Nauck M.A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and cardiovascular events: class effects versus individual patterns // *Trends Endocrinol. Metab*. 2018. Vol. 29, N 4. P. 238–248. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.01.011>
24. Marso S.P., Poulter N.R., Nissen S.E. et al. Design of the liraglutide effect and action in diabetes: evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) trial // *Am. Heart J*. 2013. Vol. 166, N 5. P. 823–830.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.07.012>
25. Leiter L.A., Bain S.C., Hramiak I. et al. Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the SUSTAIN 6 trial // *Cardiovasc. Diabetol*. 2019. Vol. 18. P. 73. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0871-8>
26. Gerstein H.C., Colhoun H.M., Dagenais G.R. et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. 2019. Vol. 394, N 10 193. P. 121–130. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(19)31149-3)
27. Green J.B., Hernandez A.F., D'Agostino R.B. et al. HARMONY Outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of albiglutide on major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus – rationale, design, and baseline characteristics // *Am. Heart J*. 2018. Vol. 203. P. 30–38. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.03.030>
28. Sattar N., Lee M.M., Kristensen S.L. et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials // *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021. Vol. 9. P. 653–662. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S 2213-8587(21)00203-5)
29. Ferrannini G., Hach T., Crowe S. et al. Energy balance after sodium-glucose cotransporter 2 inhibition // *Diabetes Care*. 2015. Vol. 38. P. 1730–1735. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc15-0355>
30. Al Jobori H., Daniele G., Adams J. et al. Empagliflozin treatment is associated with improved  $\beta$ -cell function in type 2 diabetes mellitus // *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2018. Vol. 103. P. 1402–1407. DOI: <https://doi.org/10.1210/je.2017-01838>
31. Tanaka S., Sugiura Y., Saito H. et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition normalizes glucose metabolism and suppresses oxidative stress in the kidneys of diabetic mice // *Kidney Int*. 2018. Vol. 94. P. 912–925. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.025>
32. He L., Ma S., Zuo Q. et al. An effective sodium-dependent glucose transporter 2 inhibition, canagliflozin, prevents development of hypertensive heart failure in Dahl salt-sensitive rats // *Front. Pharmacol*. 2022. Vol. 13. Article ID 856386. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.856386>
33. Aragón-Herrera A., Feijóo-Bandin S., Otero Santiago M. et al. Empagliflozin reduces the levels of CD 36 and cardiotoxic lipids while improving autophagy in the hearts of Zucker diabetic fatty rats // *Biochem. Pharmacol*. 2019. Vol. 170. Article ID 113677. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113677>
34. Kogot-Levin A., Hinden L., Riahi Y. et al. Proximal tubule mTORC 1 is a central player in the pathophysiology of diabetic nephropathy and its correction by SGLT2 inhibitors // *Cell Rep*. 2020. Vol. 32. Article ID 107954. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107954>
35. Курочкина О.Н., Коротков Д.А., Сажина А.С., Богомолов А.Н. Метаболическое перепрограммирование как основа кардио- и нефропротективных эффектов ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2024. Т. 20, № 2. С. 258–264. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3014 EDN UZLJIY 9>
36. Fitchett D., Zinman B., Wanner C. et al.; EMPA-REG OUTCOME Trial Investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME trial // *Eur. Heart J*. 2016. Vol. 37. P. 1526–1534. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv728>
37. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W. et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Optimizing the analysis strategy for the CANVAS Program: a prespecified plan for the integrated analyses of the CANVAS and CANVAS-R trials // *Diabetes Obes. Metab*. 2017. Vol. 19, N 7. P. 926–935. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12924>
38. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes // *N. Engl. J. Med*. 2019. Vol. 380. P. 347–357. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
39. Cosentino F., Cannon Ch., Cherney D.Z. et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV trial // *Circulation*. 2020. Vol. 142, N 23. P. 2205–2215. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050255>
40. Szarek M., Bhatt D.L., Steg Ph.G. et al. Effect of sotagliflozin on total hospitalizations in patients with type 2 diabetes and worsening heart failure: a randomized SOLOIST-WHF trial // *Ann. Intern. Med*. 2021. Vol. 174, N 8. P. 1065–1072. DOI: <https://doi.org/10.7326/M21-0651>
41. Курочкина О.Н., Баранов А.В., Сажина А.С., Богомолов А.Н. Возможности организации оказания медицинской помощи пациентам с хронической сердечной недостаточностью в регионах России с низкой плотностью населения // *Профилактическая медицина*. 2023. Т. 26, № 5. С. 101–108. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed20230501101>
42. Курочкина О.Н., Баранов А.В., Сажина А.С., Богомолов А.Н. Современные методы лечения пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью: обзор литературы // *Фарматека*. 2023. Т. 30, № 1–2. С. 94–99. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.94-99>

43. Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R. et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease // *N. Engl. J. Med.* 2020. Vol. 383. P. 1436–1446. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
44. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease // *N. Engl. J. Med.* 2022. Vol. 388. P. 117–127. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
45. Baigent C., Emberson J., Haynes R. et al. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials // *Lancet.* 2022. Vol. 400. P. 1788–1801. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02074-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02074-8)
46. Rena G., Lang C.C. Repurposing metformin for cardiovascular disease // *Circulation.* 2018. Vol. 137, N 5. P. 422–424. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031735>
47. Varjabedian L., Bourji M., Pourafkari L., Nader N.D. Cardioprotection by metformin: beneficial effects beyond glucose reduction // *Am. J. Cardiovasc. Drugs.* 2018. Vol. 18, N 3. P. 181–193. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40256-018-0266-3>
48. Леонова М.В. Метформин предупреждает развитие фибрилляции предсердий // *Фарматека.* 2024. № 2. С. 60–64. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateka.2024.2.60-64>
49. Adler A.L. UKPDS-modelling of cardiovascular risk assessment and lifetime simulation of outcomes // *Diabet. Med.* 2008. Vol. 2. P. 41–46. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02498.x>
50. Rosenstock J., Kahn S.E., Johansen O.E. et al.; The CAROLINA Investigators: Effect of linagliptin vs. lomepiride on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial // *JAMA.* 2019. Vol. 322, N 12. P. 1155–1166. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.13772>
51. Liu D., Jin B., Chen W. et al. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis // *BMC Pharmacol. Toxicol.* 2019. Vol. 20. P. 15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0293-y>

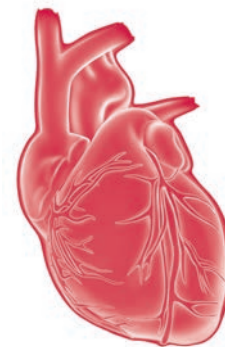
## REFERENCES

1. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2020; 25 (11): 201–50. DOI: <https://doi.org/10.15829/291560-4071-2020-4076> (in Russian)
2. Emerging Risk Factors Collaboration; Sarwar N., Gao P., Seshasai S.R., Gobin R., Kaptoge S., Di Angelantonio E., et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010; 375: 2215–22.
3. Newman J.D., Anthonopolos R., Mancini G.B.J., et al. Outcomes of participants with diabetes in the ISCHEMIA trials. *Circulation.* 2021; 144 (17): 1380–95. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054439>
4. Kurochkina O.N., Korotkov D.A., Bogomolov A.N., Kozlov K.L., Boltunov K.S. Long-term prognosis of adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary interventions. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye [Cardiology: News, Opinions, Training]*. 2023; 11 (4): 7–12. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2023-11-3-7-12> (in Russian)
5. Yuan T., Yang T., Chen H., Fu D., Hu Y., Wang J., et al. New insights into oxidative stress and inflammation during diabetes mellitus-accelerated atherosclerosis. *Redox Biol.* 2019; 20: 247–60.
6. Bates E.R. Antiplatelet therapy in patients with coronary disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 381 (14): 1373–5. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMe1910813>
7. Kurochkina O.N., Kerimova S.N., Ismailov Z.B., Yagupova T.A. Evaluation of the dynamics of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease according to the regional registry. *Klinicheskaya nefrologiya [Clinical Nephrology]*. 2022; (2): 9–18. DOI: <https://doi.org/10.18565/nephrology.2022.2.9-18> (in Russian)
8. Kurochkina O.N. Regional features of chronic kidney disease in the Komi Republic according to the register of the republican hospital. *Nefrologiya i dializ [Nephrology and Dialysis]*. 2020; 22 (2): 210–20. DOI: <https://doi.org/10.28996/2618-9801-2020-2-210-220> (in Russian)
9. Kurochkina O.N. Features of chronic kidney disease in elderly patients. *Uspekhi gerontologii [Advances of Gerontology]*. 2020; 33 (6): 113–20. DOI: <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.1.015> (in Russian)
10. Swamy S., Noor S.M., Mathew R.O. Cardiovascular disease in diabetes and chronic kidney disease. *J Clin Med.* 2023; 12 (22): 6984. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12226984>
11. Samorodskaya I.V., Bubnova M.G., Akulova O.A., Drapkina O.M. Male and female mortality rates due to acute types of coronary artery disease in five-year age groups in the Russian Federation: what do the numbers mean? *Kardiologiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2022; 21 (12): 78–88. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3460> (in Russian)
12. Tolpygina S.N., Martsevich S. Yu. Investigation of CHD prognosis: new long-term follow-up data. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]*. 2016; (1): 30–6. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed201619130-36> (in Russian)
13. Federal Register of patients with Diabetes Mellitus of the National Research Center of the Russian Federation FSBI «NMIC of Endocrinology» of the Ministry of Health of the Russian Federation. URL: <https://sd.diaregistry.ru/> (in Russian)

52. Салухов В.В., Ковалевская Е.А. Переосмысление роли пиоглитазона в современной диабетологии с позиции его кардиопротективных свойств // *Медицинский совет.* 2022. Т. 16, № 10. С. 10–21. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-10-10-21>
53. Holman R.R., Coleman R.L., Chan J.C.N. et al.; ACE Study Group. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017. Vol. 5, N 11. P. 877–886. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30309-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30309-1)
54. Doenst T., Haverich A., Serruys P. et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019. Vol. 73, N 8. P. 964–976. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.053> PMID: 30819365.
55. Farkoukh M.E., Domanski M., Sleeper L.A. et al. Multivessel revascularization strategies in patients with diabetes mellitus // *N. Engl. J. Med.* 2012. Vol. 367. P. 2375–2384.
56. BARI 2D Study Group; Fry R.L., August P., Brooks M.M. et al. Randomized trial of treatments for type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 360. P. 2503–2515.
57. Jaiswal V., Sattar Y., Ang S.P. et al. Long-term outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease: a meta-analysis // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2023. Vol. 46, N 1. Article ID 101185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101185>
58. Ahmed A., Varghese K.S., Fusco P.J. et al. Coronary revascularization in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials and propensity-matched studies // *Innovations (Phila.)*. 2023. Vol. 18, N 1. P. 29–40. DOI: <https://doi.org/10.1177/15569845221143420>
59. Ostrominski J.W., Boden W.E. Defining the optimal approach to revascularization in chronic coronary syndrome patients with diabetes and multivessel disease: is our equipoise evidence-based? // *Int. J. Cardiol. Heart Vasc.* 2023. Vol. 46. Article ID 101200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101200>

14. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K., et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010–2022. *Sakharniy diabet [Diabetes Mellitus]*. 2023; 26 (2): 104–23. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM13035> (in Russian)
15. Marx N., Federici M., Schütt K., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. Developed by the task force on the management of cardiovascular disease in patients with diabetes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023; 44 (39): 4043–140. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
16. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019; 140: 596–646. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000678>
17. Colberg S.R., Sigal R.J., Yardley J.E., et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016; 39: 2065–79. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc16-1728>
18. Evert A.B., Dennison M., Gardner C.D., et al. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: a consensus report. *Diabetes Care.* 2019; 42 (5): 731–54. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19-0014>
19. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. *Diabetes Care.* 2022; 45 (suppl 1): S 1–2. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc22-Sint>
20. Connolly S.J., Eikelboom J.W., Bosch J., et al.; COMPASS Investigators. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable coronary artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018; 391: 205–18. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32458-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32458-3)
21. Tsujimoto T., Kajio H., Shapiro M.F., et al. Risk of all-cause mortality in diabetic patients taking beta-blockers. *Mayo Clin Proc.* 2018; 93: 409–18. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.11.019>
22. Standards of specialized diabetes care. In: I.I. Dedov, M.V. Shestakova, A. Yu. Mayorov (eds). 11th ed. Moscow, 2023. DOI: <https://doi.org/10.14341/DM13042> (in Russian)
23. Lim S., Kim K.M., Nauck M.A. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and cardiovascular events: class effects versus individual patterns. *Trends Endocrinol Metab.* 2018; 29 (4): 238–48. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.01.011>
24. Marso S.P., Poulter N.R., Nissen S.E., et al. Design of the liraglutide effect and action in diabetes: evaluation of cardiovascular outcome results (LEADER) trial. *Am Heart J.* 2013; 166 (5): 823–30.e5. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2013.07.012>
25. Leiter L.A., Bain S.C., Hramiak I., et al. Cardiovascular risk reduction with once-weekly semaglutide in subjects with type 2 diabetes: a post hoc analysis of gender, age, and baseline CV risk profile in the SUSTAIN 6 trial. *Cardiovasc Diabetol.* 2019; 18: 73. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-019-0871-8>
26. Gerstein H.C., Colhoun H.M., Dagenais G.R., et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019; 394 (10193): 121–30. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3)

27. Green J.B., Hernandez A.F., D'Agostino R.B., et al. HARMONY Outcomes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of the effect of albiglutide on major cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus – rationale, design, and baseline characteristics. *Am Heart J*. 2018; 203: 30–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.03.030>
28. Sattar N., Lee M.M., Kristensen S.L., et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2021; 9: 653–62. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00203-5](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00203-5)
29. Ferrannini G., Hach T., Crowe S., et al. Energy balance after sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care*. 2015; 38: 1730–5. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc15-0355>
30. Al Jobori H., Daniele G., Adams J., et al. Empagliflozin treatment is associated with improved  $\beta$ -cell function in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103: 1402–7. DOI: <https://doi.org/10.1210/je.2017-01838>
31. Tanaka S., Sugiyama Y., Saito H., et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition normalizes glucose metabolism and suppresses oxidative stress in the kidneys of diabetic mice. *Kidney Int*. 2018; 94: 912–25. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.kint.2018.04.025>
32. He L., Ma S., Zuo Q., et al. An effective sodium-dependent glucose transporter 2 inhibitor, canagliflozin, prevents development of hypertensive heart failure in Dahl salt-sensitive rats. *Front Pharmacol*. 2022; 13: 856386. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.856386>
33. Aragón-Herrera A., Feijóo-Bandín S., Otero Santiago M., et al. Empagliflozin reduces the levels of CD 36 and cardiotoxic lipids while improving autophagy in the hearts of Zucker diabetic fatty rats. *Biochem Pharmacol*. 2019; 170: 113677. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.113677>
34. Kogot-Levin A., Hinden L., Riahi Y., et al. Proximal tubule mTORC 1 is a central player in the pathophysiology of diabetic nephropathy and its correction by SGLT2 inhibitors. *Cell Rep*. 2020; 32: 107954. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107954>
35. Kurochkina O.N., Korotkov D.A., Sazhina A.S., Bogomolov A.N. Metabolic reprogramming as the basis for sodium-glucose co-transporter type 2 inhibitors cardio- and nephroprotective effect. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2024; 20 (2): 258–64. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2024-3014> EDN UZLIJY 9. (in Russian)
36. Fitchett D., Zinman B., Wanner C., et al.; EMPA-REG OUTCOME Trial Investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur Heart J*. 2016; 37: 1526–34. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv728>
37. Neal B., Perkovic V., Mahaffey K.W., et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Optimizing the analysis strategy for the CANVAS Program: a prespecified plan for the integrated analyses of the CANVAS and CANVAS-R trials. *Diabetes Obes Metab*. 2017; 19 (7): 926–35. DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12924>
38. Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P., et al.; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2019; 380: 347–57. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
39. Cosentino F., Cannon Ch., Cherney D.Z., et al. Efficacy of ertugliflozin on heart failure-related events in patients with type 2 diabetes mellitus and established atherosclerotic cardiovascular disease: results of the VERTIS CV trial. *Circulation*. 2020; 142 (23): 2205–15. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050255>
40. Szarek M., Bhatt D.L., Steg Ph.G., et al. Effect of sotagliflozin on total hospitalizations in patients with type 2 diabetes and worsening heart failure: a randomized SOLOIST-WHF trial. *Ann Intern Med*. 2021; 174 (8): 1065–72. DOI: <https://doi.org/10.7326/M21-0651>
41. Kurochkina O.N., Baranov A.V., Sazhina A.S., Bogomolov A.N. Organizing medical care for patients with chronic heart failure in Russia regions with a low population density. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive Medicine]*. 2023; 26 (5): 101–8. DOI: <https://doi.org/10.17116/profmed202326051101> (in Russian)
42. Kurochkina O.N., Baranov A.V., Sazhina A.S., Bogomolov A.N. Modern methods of treatment of elderly patients with chronic heart failure: a literature review. *Farmateka [Pharmateca]*. 2023; 30 (1–2): 94–9. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2023.1-2.94-99> (in Russian)
43. Heerspink H.J.L., Stefánsson B.V., Correa-Rotter R., et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1436–46. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>
44. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2022; 388: 117–27. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>
45. Baigent C., Emberson J., Haynes R., et al. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet*. 2022; 400: 1788–801. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02074-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02074-8)
46. Rena G., Lang C.C. Repurposing metformin for cardiovascular disease. *Circulation*. 2018; 137 (5): 422–24. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031735>
47. Varjabedian L., Bourji M., Pourafkari L., Nader N.D. Cardioprotection by metformin: beneficial effects beyond glucose reduction. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2018; 18 (3): 181–93. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40256-018-0266-3>
48. Leonova M.V. Metformin prevents the development of atrial fibrillation. *Farmateka [Pharmateca]*. 2024; (2): 60–4. DOI: <https://doi.org/10.18565/pharmateca.2024.2.60-64> (in Russian)
49. Adler A.L. UKPDS-modelling of cardiovascular risk assessment and lifetime simulation of outcomes. *Diabet Med*. 2008; 2: 41–6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02498.x>
50. Rosenstock J., Kahn S.E., Johansen O.E., et al.; The CAROLINA Investigators: Effect of linagliptin vs liraglutide on major adverse cardiovascular outcomes in patients with type2 diabetes: the CAROLINA randomized clinical trial. *JAMA*. 2019; 322 (12): 1155–66. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.13772>
51. Liu D., Jin B., Chen W., et al. Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM): a systematic review and meta-analysis. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2019; 20: 15. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0293-y>
52. Salukhov V.V., Kovalevskaya E.A. Rethinking the role of pioglitazone in modern diabetology from the perspective of its cardiorenoprotective properties. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2022; 16 (10): 10–21. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-10-10-21> (in Russian)
53. Holman R.R., Coleman R.L., Chan J.C.N., et al.; ACE Study Group. Effects of acarbose on cardiovascular and diabetes outcomes in patients with coronary heart disease and impaired glucose tolerance (ACE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017; 5 (11): 877–86. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30309-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30309-1)
54. Doenst T., Haverich A., Serruys P., et al. PCI and CABG for treating stable coronary artery disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 73 (8): 964–76. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.053> PMID: 30819365.
55. Farkoukh M.E., Domanski M., Sleeper L.A., et al. Multivessel revascularization strategies in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2012; 367: 2375–84.
56. BARI 2D Study Group; Fry R.L., August P., Brooks M.M., et al. Randomized trial of treatments for type 2 diabetes mellitus and coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2009; 360: 2503–15.
57. Jaiswal V., Sattar Y., Ang S.P., et al. Long-term outcomes of percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in diabetic patients with multivessel disease: a meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2023; 46 (1): 101185. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101185>
58. Ahmed A., Varghese K.S., Fusco P.J., et al. Coronary revascularization in patients with diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials and propensity-matched studies. *Innovations (Phila)*. 2023; 18 (1): 29–40. DOI: <https://doi.org/10.1177/15569845221143420>
59. Ostrominski J.W., Boden W.E. Defining the optimal approach to revascularization in chronic coronary syndrome patients with diabetes and multivessel disease: is our equipoise evidence-based? *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2023; 46: 101200. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2023.101200>



# Генно-инженерные биологические препараты: окно возможности в кардиологической практике

Яковлева Д.Р.,  
Степченко М.А.,  
Мещерина Н.С.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 305041, г. Курск, Российская Федерация

## Резюме

В настоящее время заболевания сердечно-сосудистой системы широко распространены не только в России, но и в мире. Ежегодная смертность от сердечно-сосудистых причин составляет около 17,5 млн человек – это примерно в 2 раза больше смертности от онкологических заболеваний. Возможными причиной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний могут быть снижение приверженности пациентов к лечению и недостаточная эффективность базисных медикаментозных методов коррекции. В последнее время в кардиологическую практику вошли биологические препараты, обладающие высокой результативностью с минимальным риском развития нежелательных реакций. В данной статье представлен обзор исследований, посвященный особенностям применения генно-инженерных биологических препаратов в кардиологии за 2014–2024 гг.

**Цель** – описать возможности применения генно-инженерных биологических препаратов в кардиологии.

**Задачи** – изучить фармакологические особенности, эффективность и возможность применения генно-инженерных биологических препаратов в кардиологии, провести анализ современных публикаций об основных группах биологических препаратов, которые используются в лечении сердечно-сосудистых заболеваний.

**Материал и методы.** Был проведен обзор научных трудов за последние 10 лет. Для написания научного материала были использованы статьи платформы PubMed, содержащие данные, отвечающие современным аспектам применения генно-инженерных биологических препаратов в кардиологии.

**Результаты.** На основании ретроспективного анализа публикаций сделан вывод об эффективности и возможностях применения генно-инженерных биологических препаратов в кардиологии.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Яковлева Д.Р., Степченко М.А., Мещерина Н.С. Генно-инженерные биологические препараты: окно возможности в кардиологической практике // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 66–74. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-66-74>

Статья поступила в редакцию 09.09.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

генно-инженерные биологические препараты; моноклональные антитела; гиперхолестеринемия; фибрилляция предсердий; инфаркт миокарда; рецидивирующий перикардит; инфекционный эндокардит

## Genetically engineered biological drugs: a window of opportunity in cardiology practice

*Yakovleva D.R., Stepchenko M.A.,  
Meshcherina N.S.*

Kursk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 305041, Kursk, Russian Federation

## Abstract

Cardiovascular diseases are currently widespread not only in Russia, but also all over the world. The annual mortality from cardiovascular causes is about 17.5 million people, which is approximately 2 times more than the mortality from cancer. A possible cause of mortality from cardiovascular diseases (CVD) may be a decrease in patient compliance with treatment and the effectiveness of basic drug correction methods. Recently, biological drugs have entered cardiology practice, which are highly effective with a minimal risk of developing adverse reactions. This article presents a review of studies on the features of the use of genetically engineered biological drugs in cardiology for 2014–2024.

## Keywords:

genetically engineered biological drugs; monoclonal antibodies; hypercholesterolemia; atrial fibrillation; myocardial infarction; recurrent pericarditis; infective endocarditis

**The aim** is to describe the features and possibilities of using genetically engineered biological drugs in cardiology.

**Objectives** – to study the pharmacological features, effectiveness and possibility of using genetically engineered biological drugs in cardiology, to analyze modern publications on the main groups of biological drugs that are used in the treatment of cardiovascular diseases.

**Material and methods.** A literary review of scientific papers over the past 10 years was conducted. To write scientific material, articles from the PubMed platform were used, containing data that meet modern aspects of the use of certain genetically engineered biological drugs in cardiology.

**Results.** Based on the analysis of publications, a conclusion was made on the effectiveness and possibilities of using genetically engineered biological drugs in cardiology.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Yakovleva D.R., Stepchenko M.A., Meshcherina N.S. Genetically engineered biological drugs: a window of opportunity in cardiology practice. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 66–74.

DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-66-74> (in Russian)

Received 09.09.2024. Accepted for publication 29.11.2024.

Ежегодная смертность от сердечно-сосудистых причин составляет около 17,5 млн человек [1]. К возможным причинам смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) можно отнести снижение приверженности пациентов к лечению и недостаточную эффективность базисных медикаментозных методов коррекции. В последнее время в кардиологическую практику вошли биологические препараты, обладающие высокой результативностью с минимальным риском развития нежелательных реакций.

Генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) представляют собой биологически активные молекулы, созданные с помощью методов генной инженерии и селективно действующие на звенья патогенеза определенного заболевания. К группе ГИБП относятся моноклональные антитела, ингибиторы фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), интерлейкины, рекомбинантные белки и др. Данные препараты широко распространены в онкологии, ревматологии, гематологии, однако в последнее время разработаны биологические препараты, применяющиеся и в кардиологии [2, 3].

Несмотря на разнообразие, доступность и эффективность гиполипидемических средств, продолжается поиск способов лечения, результативно влияющих на дислипидемию. Разработка новых методов коррекции липидного дисбаланса необходима прежде всего пациентам, не достигшим целевого уровня за счет терапии базовыми группами препаратов либо не реагирующим на статины или ингибитор абсорбции холестерина (ХС) – эзетимиб, так как она способна обеспечить снижение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) до целевых значений.

Так, было выявлено, что ингибиторы пропротеинконвертазы субтилизин/кексин 9-го типа (PCSK 9) способны оказывать гиполипидемический эффект и снижать сердечно-сосудистые риски. Для оценки их эффективности и безопасности проводился сравнительный анализ двух исследований: «Долгосрочная безопасность и переносимость алирокумаба у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском с гиперхолестеринемией, недостаточно контролируемой с помощью липид-модифицирующей терапии» и «Оценка сердечно-сосудистых исходов после

острого коронарного синдрома на фоне лечения алирокумабом».

В зависимости от приема препарата участники исследования были разделены на группы: они получали алирокумаб 150 мг подкожно, эволокумаб 75–150 мг перорально, статины в максимально переносимой дозировке, эзетимиб и плацебо.

Алирокумаб по сравнению с плацебо снижал риск развития ССЗ с абсолютной разницей в рисках дозирования (РД) в 2% [отношение шансов (ОШ) 0,87; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,80–0,94; смертности (РД -1%; ОШ 0,83; 95% ДИ 0,72–0,96; ИМ (РД -2%; или 0,86, 95% ДИ 0,79–0,94)].

Алирокумаб в сравнении с эзетимибом и статинами: при ССЗ РД составил 1% (ОШ 1,37; 95% ДИ 0,65–2,87); в отношении смертности РД – 1% (ОШ 0,51; 95% ДИ 0,18–1,40); при ИМ РД – 1% (ОШ 1,45; 95% ДИ 0,64–3,28).

Эволокумаб по сравнению с плацебо: при ССЗ РД составил -2% (ОР 0,84; 95% ДИ 0,78–0,91); в отношении смертности РД составил менее 1% (ОР 1,04; 95% ДИ 0,91–1,19); при ИМ РД – -1% (ОР 0,72; 95% ДИ 0,64–0,82) [4, 5].

В настоящее время особый интерес представляет использование ингибиторов PCSK 9 третьего поколения – леродацибепа. Безопасность и долгосрочность назначения препарата подтверждена в исследовании E.Q. Klug и соавт., проводившемся с апреля 2021 г. по ноябрь 2023 г., в котором оценивалась эффективность и безопасность препарата у пациентов, принимающих максимально переносимую дозировку статинов. Было установлено, что подкожное введение леродацибепа приводило к снижению уровня ЛПНП более чем на 50% в дозировке как 1,2 мл, так и 300 мг у 90% пациентов. Примерно у 6,5% пациентов наблюдались нежелательные реакции, связанные с постинъекционными осложнениями умеренной степени [6].

Одно из не менее интересных патогенетических механизмов – влияние адаптивного иммунитета на липидный обмен. Так как в основе патогенеза атеросклероза лежит хроническое воспаление сосудистой стенки, для эффективной терапии атеросклероза необходимо включать препараты, угнетающие иммунную систему. Было

обнаружено, что моноклональное антитело к белку запрограммированной клеточной гибели (PD-1) способно приводить к стабилизации и уменьшению размеров атеросклеротической бляшки. Для изучения антиатеросклеротического эффекта анти-PD-1 было проведено исследование с участием 168 онкологических пациентов, 86 из них получали канакинумаб в дозировке 150 мг подкожно в сочетании с химиотерапией. В результате с помощью ультразвукового исследования были получены данные об уменьшении площади атеросклеротических бляшек у 52 из 86 пациентов, получавших анти-PD-1. Было обнаружено, что среднее изменение площади атеросклеротических бляшек (AS), изменение площади AS также было меньше у пациентов, получавших лечение против PD-1 [ $\Delta AS = -3,0 (-7,0; 1,0)$  мм<sup>2</sup>], в отличие от увеличения средней площади у тех, кто не получал лечения против PD-1 [ $\Delta AS = 1,0 (-1,0; 5,0)$  мм<sup>2</sup>] [7, 8]. Таким образом, данные проведенного клинического исследования свидетельствуют о том, что применение анти-PD-1 снижает риск образования атеросклеротических бляшек.

Установлено, что длительный повышенный уровень ХС ЛПНП способен индуцировать большинство ССЗ, поэтому пожизненная коррекция ХС ЛПНП с помощью современных генно-инженерных методов обеспечивает большую эффективность, нежели терапия, начатая при выявлении какого-либо ССЗ.

Статины являются препаратом первого выбора, однако многим пациентам, которым не удается достичь целевых показателей уровня холестерина ЛПНП, требуется дополнительная терапия для снижения уровня липидов. Это могут быть низкомолекулярные препараты, такие как эзетимиб, которые нужно принимать ежедневно, или моноклональные антитела, которые нужно принимать 2–3 раза в месяц.

Дополнительная терапия для снижения уровня липидов создает нагрузку на пациента и снижает его приверженность к терапии. Инклизиран представляет собой малую интерферирующую РНК, которая ингибирует синтез пропротеинконвертазы субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) в печени, а также обладает длительным действием, что может обеспечить удобный режим дозирования для пациентов, которым требуется значительное снижение уровня ХС ЛПНП.

С января 2016 г. по июнь 2017 г. проводилось исследование «Оценка влияния лечения ALN-PCSSC на уровень холестерина липопротеинов низкой плотности» (ORION-1). В нем приняли участие 497 пациентов, 120 из них принимали плацебо, а оставшиеся были рандомизированы на 6 групп: первые 3 группы получали инклизиран натрия в дозировках 200, 300 и 500 мг на 1-й и 2-й дни от начала эксперимента, вторые 3 группы – 100, 200 и 300 мг на 1-й и 90-й дни исследования. Среднегодовое снижение уровня ХС ЛПНП в течение 1 года после однократного введения препарата варьировало от 29,5 до 38,7% ( $p < 0,001$  между группами) и от 29,9 до 46,4% ( $p < 0,001$  между группами) для тех, кто получил 2 дозы.

При приеме 2 доз по 300 мг на 360-й день наблюдалось наибольшее среднее снижение уровня ХС ЛПНП в течение 1 года. Частота нежелательных явлений была одинаковой

в течение 1 года. Лечение инклизираном привело к стойкому снижению уровня ХС ЛПНП в течение 1 года. Таким образом, внедрение ингибиторов PCSK9 может предложить новый подход к снижению уровня ХС ЛПНП за счет удобства применения [9, 10].

Считается, что соотношение нейтрофилов и лимфоцитов (NLR) является биомаркером воспаления и может предсказывать вероятность развития атеросклероза. Противовоспалительная терапия ингибитором интерлейкина (IL) 1 $\beta$  канакинумабом, который влияет на снижение риска ССЗ, также способен снижать NLR. Это наблюдение позволяет предположить, что снижение NLR может иметь дополнительное применение.

Зилтивекимаб – это новое терапевтическое моноклональное антитело, нацеленное на лиганд IL-6. С 2011 по 2014 г. проводилось рандомизированное исследование пациентов со стабильной стенокардией, сравнивающее использование неинвазивных обследований (RESCUE). Участие в нем приняли 264 пациента с хронической болезнью почек (ХБП) III–V стадии и уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP)  $\geq 2$  мг/л, рандомизированные на 4 группы в зависимости от приема плацебо или зилтивекимаба в дозировках 7,5, 15 и 30 мг подкожно каждые 4 нед на протяжении 24 нед. Медиана изменения (IQR) NLR через 12 нед составила 1,56; -13,5; -14,3 и -22,4% в группе плацебо и группах пациентов, получавших 7,5; 15 и 30 мг соответственно. Оценочная разница в лечении по сравнению с плацебо составила -14,6% (95% ДИ от -24,8 до -4,81%;  $p = 0,004$ ), -15,3% (95% ДИ от -25,2 до -5,10%;  $p = 0,004$ ) и -23,6% (95% ДИ от -33,2 до -14,2%;  $p < 0,001$ ) в группах 7,5; 15 и 30 мг соответственно. Наблюдалось аналогичное снижение абсолютного количества нейтрофилов. Результаты исследования RESCUE показывают, что ингибирование IL-6 зилтивекимабом ассоциируется с более низким NLR, поэтому оно может угнетать множественные пути атерогенного воспаления, включая те, которые опосредованы компартментом миелоидных клеток. К тому же NLR можно использовать для мониторинга эффективности зилтивекимаба [11, 12].

Клональный гемопоэз неопределенного потенциала (CHIP) возникает в молекуле дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) гемопоэтических клеток и чаще всего является предиктором развития ряда гематологических патологий. К тому же CHIP в последнее время рассматривается как причинный фактор риска ССЗ ввиду повышенной смертности от неонкологических заболеваний у таких пациентов.

С апреля 2011 г. по июнь 2017 г. проводилось исследование «Canakinumab Antiinflammatory Thrombosis Outcomes Study» (CANTOS), участие в нем принял 10 061 пациент с инфарктом миокарда и повышенным уровнем высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP)  $> 0,20$  мг/дл. Пациенты были рандомизированы на 4 группы: 1-я получала плацебо, 2-я – 50 мг, 3-я – 150 мг и 4-я, соответственно, 300 мг канакинумаба, вводимого подкожно каждые 3 мес.

Проводилось исследование с геномной ДНК, полученной из образцов периферической крови пациентов с анализом генов, ассоциированных с CHIP. Результатом

исследования послужили данные о наличии у 338 пациентов признаков клонального гемопоэза, причем частота СНПР была напрямую связана с возрастом.

У пациентов, получавших плацебо с СНПР, выявлено незначительное увеличение частоты нежелательных сердечно-сосудистых исходов (MACE) по сравнению с пациентами без СНПР (95% ДИ 0,86–2,04). Предварительные анализы пациентов, получавших плацебо, показали неоднозначный риск развития MACE: отношение рисков 1,65 (95% ДИ 0,97–2,80). У пациентов с СНПР также был снижен риск развития MACE при приеме канакинумаба: отношение рисков 0,38 (95% ДИ 0,15–0,96) с неоднозначной разницей по сравнению с другими [13]. Таким образом, можно предполагать, что прием канакинумаба у пациентов с СНПР снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов. Однако ввиду высокой стоимости возможности широкого применения препарата сохраняются на относительно невысоком уровне.

Также в исследовании CANTOS изучали экономическую эффективность применения канакинумаба и его стоимость по сравнению с аналогами. Была построена модель для оценки затрат и результатов применения канакинумаба на протяжении всей жизни путем прогнозирования частоты повторного инфаркта миокарда (ИМ), коронарной реваскуляризации, инфекции и рака легких на терапии канакинумабом и без него. В качестве базового примера использовали текущую рыночную цену производного моноклонального антитела к интерлейкину-1 в США в размере 73 000 долларов в год. Включение канакинумаба в стандарт медицинской помощи увеличило ожидаемую продолжительность жизни с 11,31 до 11,36 года и затраты с 242 000 до 1 074 000 долларов, что привело к увеличению соотношения затрат и эффективности применения лекарственного средства.

Учет потенциального положительного влияния канакинумаба на заболеваемость раком легких позволил повысить коэффициент дополнительной экономической эффективности. Стратегия продолжения приема препарата выборочно у пациентов со снижением уровней hs-CRP до  $\leq 2$  мг/л позволила бы получить соотношение затрат и эффективности в размере 819 000 долларов США [14].

У пациентов с нарушениями липидного обмена необходимо дифференцировать состояние семейной гиперхолестеринемии (СГ). Важность выявления данной патологии заключается в особенностях подбора терапии. Несмотря на лечение максимально переносимыми комбинациями доступных гиполипидемических препаратов, у некоторых пациентов с СГ рекомендуемые целевые значения показателей липидного профиля не достигаются. В данном случае препаратами выбора являются ингибиторы ангиопоэтин-подобного белка 3 (ANGPTL3), одним из представителей которых эвинакумаб. Для изучения переносимости и эффективности влияния на липидный обмен проводилось исследование с эвинакумабом, участие в котором приняли 96 пациентов, у 79 из них была диагностирована СГ, а у 17 пациентов в анамнезе имелись ССЗ без СГ.

Результаты 48-недельного рандомизированного клинического исследования продемонстрировали, что

эвинакумаб в дозе 15 мг/кг снижал уровень ХС ЛПНП на 45,5% у пациентов с резистентной к гиполипидемическим средствам гиперхолестеринемией, причем снижение сохранялось в течение 72 нед. Изучаемый препарат также приводил к уменьшению уровня других проатерогенных липопротеидов. Отмечалось, что у пациентов с СГ и рефрактерной гиперхолестеринемией эвинакумаб обеспечивал клинически значимое и устойчивое снижение уровня ХС ЛПНП [15, 16].

Пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС), подвержены высокому риску развития фибрилляции предсердий (ФП). Учитывая патогенез ОКС, необходимо понимать особенности влияния корректирующей терапии, например гиполипидемических средств, на риск развития ФП. Установлено, что статины не влияют на риск развития ФП, при этом особо интересным было изучение влияния современных ГИБП – ингибиторов PCSK 9. В исследовании «Оценка сердечно-сосудистых исходов после острого коронарного синдрома на фоне лечения алирокумабом» изучалась эффективность и безопасность алирокумаба по сравнению с плацебо у 18 924 пациентов с недавно возникшим ОКС и повышенным содержанием ЛПНП, несмотря на высокоинтенсивное лечение статинами. Участники исследования были классифицированы как имеющие в анамнезе ФП (присутствующую до рандомизации или на момент рандомизации) или нет. Было установлено, что у пациентов с ФП в анамнезе по сравнению с пациентами без нее была более высокая частота развития смертельного исхода (8,8 против 3,7 случая на 100 пациенто-лет), сердечно-сосудистой смерти (2,8 против 0,9 случая на 100 пациенто-лет), ИМ (5,8 против 2,6 случая на 100 пациенто-лет), смерти от всех причин (4,0 против 1,3 случая на 100 пациенто-лет) и госпитализации по поводу ФП (2,9 против 0,6 случая на 100 пациенто-лет) [17]. Таким образом, наличие ФП в анамнезе является независимым предиктором повторных сердечно-сосудистых событий после ОКС. Алирокумаб не изменял риск возникновения осложнений, однако значительно снижал риск развития смертельного исхода.

Идаруцизумаб представляет собой гуманизированный фрагмент моноклонального антитела, специфичный к дабигатрану и его метаболитам, способный устранять его антикоагулянтное действие. В исследовании «Антидотное действие идаруцизумаба у пациентов, которые получают активный дабигатран» (Reversal Effects of Idarucizumab in Patients on Active Dabigatran, RE-VERSE AD), оценивалась способность идаруцизумаба предотвращать антикоагулянтный эффект дабигатрана у пациентов с неконтролируемым кровотечением или нуждающихся в срочном хирургическом вмешательстве.

Было проведено многоцентровое открытое неконтролируемое исследование в Японии, в котором включенные больные были классифицированы либо как пациенты с опасным для жизни или неконтролируемым кровотечением (группа А), либо как пациенты, которым предстояло срочное хирургическое вмешательство или инвазивная процедура, при которой ожидалось значительное кровотечение (группа В). Идаруцизумаб вводили внутривенно

двумя последовательными инфузиями (2×2,5 г/50 мл) или в виде болюсной инъекции (общая доза 5 г). При изучении данных эффективности ( $n=793$ ) у 78 из 501 пациента в группе А и у 26 из 236 обследуемых в группе были получены данные активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) как на исходном этапе, так и в течение 4 ч после введения идаруцизумаба. У пациентов данной группы медиана максимального процентного изменения в течение 4 ч после введения препарата составила 100%. Прекращение кровотечения было подтверждено у 146 (70%) из 208 участников. В течение 4-недельного периода наблюдения после лечения идаруцизумабом антикоагулянтная терапия была продолжена у 329 (59%) пациентов в группе А/А + В и у 173 (69%) пациентов в группе В/А + В, из них более 50% получали дабигатран в каждой группе. Результаты анализа японского исследования 2015 г. подтверждают, что идаруцизумаб может безопасно и эффективно устранять антикоагулянтное действие дабигатрана у японских пациентов [18, 19].

Несмотря на введение прямых пероральных антикоагулянтов, кровотечение остается клинической проблемой. Фактор XI (FXI), который является частью внутреннего пути, можно использовать для эффективной антикоагулянтной терапии, которая не влияет на звенья гемостаза и, следовательно, несет в себе меньший риск кровотечений. Абеацимаб (MAA868) представляет собой полностью человеческое моноклональное антитело, которое связывается с каталитическим доменом фактора XI и блокирует его, тем самым предотвращая его активацию фактором XIIa или тромбином. Для изучения свойств абеацимаба при различных путях введения было проведено исследование для оценки влияния введения абеацимаба здоровым добровольцам внутривенно (ANT-003) и 1 раз в месяц пациентам с фибрилляцией предсердий многократно подкожно (ANT-004). В исследовании ANT-003 однократное внутривенное введение абеацимаба в дозах 30, 50 и 150 мг здоровым субъектам и 150 мг субъектам с индексом массы тела (ИМТ)  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup> было безопасным и хорошо переносимым.

В исследовании ANT-004 однократное ежемесячное подкожное введение абеацимаба в дозах 120 и 180 мг обладало таким же эффектом. В обоих исследованиях применение абеацимаба не было связано ни с какими явными изменениями показателей жизнедеятельности или ЭКГ, связанными с лечением. Кроме того, прием абеацимаба не был связан с нарушением биохимического состава сыворотки, гематологических показателей или данных анализа мочи. Результаты исследований ANT-003 и ANT-004 демонстрируют, что внутривенное и 1 раз в месяц подкожное введение MAA868 безопасно, хорошо переносится и приводит к заметному снижению уровня свободного фактора XI с момента первой оценки (через 1 ч после начала внутривенной инфузии), которое может сохраняться на протяжении всего месячного интервала дозирования [20, 21].

Рецидивирующий перикардит – это заболевание, характеризующееся хроническим воспалением перикарда, оказывающее влияние на функцию сердца и самочувствие

пациентов. Интерлейкин-1 был вовлечен в патофизиологию рецидивирующего перикардита и являлся жизненно-важной мишенью для вмешательства у пациентов с признаками системного воспаления, например повышенным уровнем С-реактивного белка (CRP).

Было проведено исследование по оценке эффективности и безопасности лечения рилонацептом у участников с рецидивирующим перикардитом (RHAPSODY) для подтверждения гипотезы снижения риска рецидива перикардита при приеме изучаемого препарата. Рилонацепт приводил к более низкому риску рецидива перикардита, чем плацебо (отношение рисков 0,04; 95% ДИ от 0,01 до 0,18;  $p<0,001$  по логарифмическому ранговому критерию).

Терапия ингибитором интерлейкина-1 также привела к быстрому разрешению эпизодов перикардита и успешному прекращению приема глюкокортикоидов. Помимо рилонацепта, для лечения идиопатического рецидивирующего перикардита (ИРП) используется гофликицент. С целью оценки безопасности и эффективности препарата проводилось исследование, участие в котором приняли пациенты с ИРП на момент рецидива и ремиссии. В исследовании были включены 22 пациента, у 9 из них ИРП протекал в стадии рецидива. Гофликицент назначался в 2 режимах дозирования: первый режим включал назначение в 1-ю неделю нагрузочной дозы препарата (160 мг), далее кратность приема сокращали до 1 раза в 2 нед, а дозировку уменьшали до 80 мг, второй режим заключался в назначении препарата в дозировке 80 мг каждые 2 нед. В группе пациентов, получавших второй вариант терапии, у 6 человек при регистрации наблюдался рецидив, в группе пациентов, получавших нагрузочную дозу, только у 3 участников исследования был рецидив. Важно подчеркнуть, что прием гофликицента хорошо переносился пациентами, а нежелательные реакции не отличались от общих побочных эффектов препаратов ИЛ-1.

В клинических рекомендациях за 2022 г. отмечается возможность применения ингибиторов ИЛ-1 $\alpha$  и ИЛ-1 $\beta$  – анакинры. В исследовании «Анакинра – лечение рецидивирующего идиопатического перикардита» (AIRTRIP), проведенном в 2016 г., изучалась эффективность ИЛ-1 $\beta$  в коррекции стероидзависимого, устойчивого к колхицину, рецидивирующего перикардита. Препарат назначался в дозировке 2 мг/кг в сутки (максимальная дозировка составляла 100 мг) на протяжении 2 мес. Далее пациенты, у которых перикардит был компенсирован, подвергались рандомизации в зависимости от продолжения приема анакинры или плацебо в течение 6 мес или до рецидива перикардита. Обследуемые обеих групп находились под наблюдением в течение 12 мес. В результате в группе пациентов, принимавших плацебо, ИРП развился у 90% пациентов и 18,2% пациентов, получавших анакинру. Важно подчеркнуть наличие кожных нежелательных реакций у больных, находящихся на терапии ингибитора ИЛ-1 $\beta$ . Таким образом можно сделать вывод, что препараты данной группы действительно снижают риск рецидива перикардита, однако необходимо больше клинических испытаний препарата и установления оптимальной дози-

ровки с целью снижения риска развития нежелательных эффектов [22, 23].

Было установлено, что интерлейкин-6 (IL-6) играет причинную роль в возникновении ишемической болезни сердца (ИБС), напрямую связан с повреждением миокарда и по этой причине считается потенциальной терапевтической мишенью особенно при ИМ. Для коррекции ишемических изменений применяется толицизумаб – гуманизированное антитело (такой тип моноклональных антител животного происхождения, белковые последовательности которых были модифицированы для повышения их сходства с вариантами антител, вырабатываемых естественным путем у человека) к рецептору IL-6, которое связывается как с мембрано-связанным, так и с растворимым рецептором IL-6 (sIL-6R).

С целью изучения эффекта толицизумаба в 2020 г. проводилось исследование, целью которого являлось изучение антител к рецептору IL-6 как препаратов, применяющихся для коррекции ишемических последствий при ИМ, в котором принял участие 121 больной с ИМ без подъема сегмента ST (ИМБПST). Перед коронарографией пациенты получали однократную внутривенную дозу толицизумаба 280 мг или плацебо. Влияние лечения изучаемым препаратом на уровни циркулирующих белков оценивали с помощью дисперсионного анализа (ANOVA) – статистического метода, который применяется для сравнения средних значений выборок. Используя протеомный подход на основе аптамеров, на образцах из группы исследований толицизумаба было идентифицировано 5 белков, концентрация которых изменяется при введении исследуемого производного моноклональных антител при ИМБПST.

Эти результаты выявили несколько интересных моментов в отношении эффектов лечения толицизумабом и подняли некоторые важные вопросы. После исследования белкового дисбаланса было обнаружено, что 6 из 8 белков имели значительные различия в концентрации между группами препарата и плацебо. В результате оценки эффективности толицизумаба было установлено, что препарат напрямую влияет на динамику С-реактивного белка и других маркеров ИМ белкового геноза [24].

Ингибиторы иммунной контрольной точки (ICIs) показаны при растущем числе типов рака, однако терапия ICI может быть затруднена молниеносным миокардитом, который часто приводит к летальному исходу и является результатом инфильтрации Т-клеток и макрофагов в миокард. Было установлено, что абатацепт, белок иммуноглобулина CTLA4, является многообещающей стратегией лечения угрожающего жизни миокардита ICI, рефрактерного к глюкокортикоидам. Эти результаты были подтверждены с использованием генетической модели мышей, которые воспроизводят клинические и патологические особенности ICI-миокардита.

В исследовании «Совместное использование базы данных для выявления факторов риска сердечно-сосудистой токсичности, вызванной ингибиторами иммунных контрольных точек» (JOCARDITE) описывается ведение пациента с тимомой, получавшего пембролизумаб (анти-PD 1), у которого развился молниеносный миокардит, резистентный к кортикостероидам и микофенолату мофетилу,

требующий механической поддержки кровообращения. Это событие было купировано с использованием высоких доз абатацепта под контролем иммунного мониторинга рецепторов-агонистов CTLA4 – CD 86R0, важных фармакодинамическим биомаркером их клинической активности, при этом CD 86R0  $\geq 80\%$  является целью для достижения полной эффективности, а также уровня абатацепта в крови.

Кроме того, также вводился руксолитиниб, ингибитор JAK (Янус-киназы), который ослабляет активацию Т-клеток посредством блокады провоспалительных цитокинов и используется для лечения болезни «трансплантат против хозяина» (состояния, при котором донорские Т-клетки атакуют ткани хозяина), учитывая его ожидаемый быстрый синергический эффект с абатацептом (действует ниже по течению в иммунологическом синапсе) и тяжесть начальных проявлений. В данном исследовании сообщается о купировании вызванного пембролизумабом молниеносного миокардита с помощью иммуносупрессивной терапии абатацептом, руксолитиниба и глюкокортикостероидов [25].

Неопластическая тампонада сердца – редкое состояние, возникающее у пациентов с запущенной стадией рака, обычно у пациентов с раком легких, молочной железы, желудка и пищевода, а также с лейкозом. Серия случаев аутопсии показала, что у 1,4–10% пациентов с раком был метастатический перикардит. Проявление тампонады сердца и лечение метастатического перикардита могут быть критической проблемой у некоторых пациентов с раком пищевода. Известно, что ниволумаб – антитело к человеческому моноклональному иммуноглобулину G4, нацеленное на белок программируемой клеточной гибели 1 (PD-1), в настоящее время является ключевым препаратом в лечении рака пищевода.

Y. Unepo и соавт. в своем исследовании (2023) описывают клинический случай злокачественного перикардита у пациента с метастатическим плоским раком пищевода, который был успешно вылечен с помощью ниволумаба. 52-летний мужчина, у которого был диагностирован метастатический плоский рак пищевода (cT2N 3M1), получил 6 курсов цисплатина/5-фторурацила в качестве паллиативной химиотерапии.

За 5 мес до поступления компьютерная томография не выявила признаков рецидива, но показала умеренную гипертрофию перикарда без перикардального выпота. За 1 нед до поступления пациент пожаловался на дискомфорт в груди, а за 3-е суток до поступления – на боль в области грудной клетки. За день до поступления у него появились одышка и тахикардия до 120 в минуту, наблюдалось снижение артериального давления до 102/88 мм рт.ст.

Физикальное обследование выявило вздутие яремных вен и отсутствие сердечных шумов при аускультации в грудной клетке, что наводило на мысль о триаде Бека. Результаты эхокардиографии показали значительный перикардальный выпот и диастолический коллапс правого желудочка без видимого асинергического движения стенки. Обычная компьютерная томография грудной клетки выявила выраженный перикардальный выпот и лимфаденопатию средостения и подвздошной области.

После консультации с кардиологическим отделением было выполнено экстренное дренирование перикарда

и удалено 620 мл геморрагического перикардального выпота. Через 16 дней после выписки из больницы была начата монотерапия ниволумабом (480 мг каждые 4 нед) в качестве паллиативной химиотерапии второй линии. На 28-й день и 11-ю неделю терапии контрастная КТ органов грудной клетки выявила заметное уменьшение перикардального выпота и размеров эпикардальных узелков [26].

Системная терапия ниволумабом является многообещающим вариантом лечения метастатического перикардита пищевода происхождения [27, 28]. Необходимы дальнейшие клинические исследования для определения наиболее многообещающей стратегии лечения для этой группы населения.

Наследственный транстиретиновый амилоидоз (hATTR) является опасным для жизни заболеванием. Особенно опасным при hATTR считается поражение сердечно-сосудистой системы ввиду отсутствия оптимальных фармакологических методов коррекции. Патисиран представляет собой гепатотропные наночастицы для внутривенного введения. После доставки такой наночастицы в клетку печени происходит ингибирование РНК-мессенджера TTR и снижение уровня мутантного белка.

С декабря 2013 г. по январь 2016 г. проводилось «Исследование исследуемого препарата Патисиран (ALN-TTR 02) для лечения амилоидоза, опосредованного транстиретином (TTR)» (APOLLO), участие в котором приняли пациенты, страдающие амилоидозом hATTR с полиневропатией, которые были рандомизированы на 2 группы в зависимости от получения патисирана или плацебо. Предварительно определенная сердечная субпопуляция (126 из 225, 56%) включала пациентов с исходной толщиной стенки левого желудочка  $\geq 13$  мм и без артериальной гипертензии или заболеваний аортального клапана в анамнезе. Из 126 пациентов плацебо получали 36 участников, остальные – патисиран в дозировке 0,3 мг/кг внутривенно 1 раз в 3 нед на протяжении 18 мес [29]. Препарат улучшал абсолютный показатель глобальной продольной деформации левого желудочка (GLS) по сравнению с плацебо через 18 мес, поэтому патисиран может применяться у пациентов с hATTR, однако необходима дальнейшая оценка безопасности препарата [30, 31].

## Заключение

У пациентов с атеросклерозом активно применяются ингибиторы PCSK 9 в комбинации со статинами или эзетимибом и анти-PD-1. Препараты обладают выраженным гиполипидемическим и стабилизирующим эффектом с минимальным риском развития нежелательных реакций.

Для эффективного снижения ХС ЛПНП применяется ингибитор PCSK9 инклизиран, за счет развития выраженного гиполипидемического эффекта и высокой приверженности к терапии. Еще одним результативным антиатеросклеротическим эффектом является действие ингибитора ИЛ-6 зилтевекимаба на уровень ЛПНП, причем успешность терапии можно оценивать с помощью соотношения нейтрофилов к лимфоцитам. Канакинумаб снижал риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у гематологических пациентов.

У пациентов с семейной гиперхолестеринемией эвинакумаб также снижал уровень других проатерогенных липопротеидов, а также обеспечивал клинически значимую и устойчивую их стабилизацию.

Патисиран улучшал течение дистрофических процессов в миокарде, поэтому может применяться у пациентов с транстиретином-опосредованным амилоидозом.

Для устранения антикоагулянтного эффекта дабигатрана и других представителей используется гуманизированный фрагмент моноклональных антител, специфичный к дабигатрану – идрацизумаб и моноклональное антитело к фактору XI – абелацумаб. Особенность данных лекарственных средств заключается в отсутствии их влияния на звенья гемостаза, что обеспечивает высокую безопасность, а также устойчивое снижение уровня свободного фактора XI, которое может сохраняться длительное время.

Системная терапия с применением антител к человеческому моноклональному иммуноглобулину G4, нацеленных на белок программируемой клеточной гибели 1 (PD-1) – ниволумабом, является многообещающим вариантом лечения метастатического перикардита пищевода происхождения.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Российская Федерация:

**Яковлева Дарья Руслановна (Daria R. Yakovleva)** \* – студент VI курса лечебного факультета

E-mail: darya.yakovleva.086@mail.ru

<https://orcid.org/0009-0004-6064-2520>

**Степченко Марина Александровна (Marina A. Stepchenko)** – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1

E-mail: clemenso@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7105-7501>

**Мещерина Наталья Сергеевна (Nataly S. Meshcherina)** – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой внутренних болезней № 1

E-mail: meshherinans@kursksmu.net

<https://orcid.org/0000-0002-9292-3093>

\* Автор для корреспонденции.

## ЛИТЕРАТУРА

- Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 1. С. 5–66.
- Cubillos-Ruiz A., Guo T., Sokolovska A., Miller P.F., Collins J.J., Lu T.K. et al. Engineering living therapeutics with synthetic biology // Nat. Rev. Drug Discov. 2021. Vol. 20, N 12. P. 941–960.
- Салугина С.О., Федоров Е.С. Генно-инженерные биологические препараты в лечении основных моногенных аутовоспалительных заболеваний: обзор литературы и клиническое наблюдение // Современная ревматология. 2021. № 6. С. 95–100.
- Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C., Honarpour N., Wiviott S.D., Murphy S.A. et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease // N. Engl. J. Med. 2017. Vol. 376, N 18. P. 1713–1722. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
- Räber L., Ueki Y., Otsuka T., Losdat S., Häner J.D., Lonborg J. et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial // JAMA. 2022. Vol. 327, N 18. P. 1771–1781.
- Klug E.Q., Llerena S., Burgess L.J., Fourie N., Scott R., Vest J. et al. Efficacy and safety of lerodalcicib in patients with or at high risk of cardiovascular disease: a randomized clinical trial // JAMA Cardiol. 2024. Vol. 9, N 9. P. 800–807.
- Lopes R.D. Effect of alirocumab on incidence of atrial fibrillation after acute coronary syndromes: insights from the ODYSSEY OUTCOMES trial // Am.J. Med. 2022. Vol. 135, N 7. P. 915–918.
- Fan L., Liu J., Hu W., Chen Z., Lan J., Zhang T. et al. Targeting pro-inflammatory T cells as a novel therapeutic approach to potentially resolve atherosclerosis in humans // Cell Res. 2024. Vol. 34, N 6. P. 407–427.
- Ray K.K., Stoeckenbroek R.M., Kallend D., Nishikido T., Leiter L.A., Landmesser U. et al. Effect of 1 or 2 doses of inclisiran on low-density lipoprotein cholesterol levels: one-year follow-up of the ORION-1 randomized clinical trial // JAMA Cardiol. 2019. Vol. 4, N 11. P. 1067–1075. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3502>
- Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., Koenig W., Leiter L.A., Raal F.J. et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, N 16. P. 1507–1519. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>
- Adamstein N.H., Cornel J.H., Davidson M., Libby P., de Remigis A., Jensen C. et al. Association of interleukin 6 inhibition with ziltivekimab and the neutrophil-lymphocyte ratio: a secondary analysis of the RESCUE clinical trial // JAMA Cardiol. 2023. Vol. 8, N 2. P. 177–181.
- Ridker P.M., Devalaraja M., Baeres F.M.M., Engelmann M.D.M., Hovingh G.K., Ivkovic M. IL-6 inhibition with ziltivekimab in patients at high atherosclerotic risk (RESCUE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial // Lancet. 2021. Vol. 397, N 10 289. P. 2060–2069. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(21\)00520-1](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(21)00520-1)
- Svensson E.C., Madar A., Campbell C.D., He Y., Sultan M., Healey M.L. et al. TET2-driven clonal hematopoiesis and response to canakinumab: an exploratory analysis of the CANTOS randomized clinical trial // JAMA Cardiol. 2022. Vol. 7, N 5. P. 521–528. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0386>
- Sehested T.S.G., Bjerre J., Ku S., Chang A., Jahansouz A., Owens D.K. et al. Cost-effectiveness of canakinumab for prevention of recurrent cardiovascular events // JAMA Cardiol. 2019. Vol. 4, N 2. P. 128–135.
- Rosenson R.S., Burgess L.J., Ebenbichler C.F., Baum S.J., Stroes E.S.G., Ali S. et al. Evinacumab in patients with refractory hypercholesterolemia // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 383, N 24. P. 2307–2319.
- Raal F.J., Rosenson R.S., Reeskamp L.F., Hovingh G.K., Kastelein J.J.P., Rubba P. et al. Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia // N. Engl. J. Med. 2020. Vol. 383, N 8. P. 711–720.
- Schmidt A.F., Carter J.-P.L., Pearce L.S., Wilkins J.T., Overington J.P., Hingorani A.D. et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2020. Vol. 10. CD 011748.
- Yasaka M., Yokota H., Suzuki M., Asakura H., Yamane T., Ogi Y. et al. Idarucizumab for emergency reversal of the anticoagulant effects of dabigatran: final results of a Japanese postmarketing surveillance study // Cardiol. Ther. 2023. Vol. 12, N 4. P. 723–740.
- Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., Benjamin E.J., Chyou J.Y., Cronin E.M. et al.; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2024. Vol. 149, N 1. P. e1–e156. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.000000000000119>
- Yi B.A., Freedholm D., Widener N., Wang X., Simard E., Cullen C. et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Abelaicimab (MAA868), a novel dual inhibitor of Factor XI and Factor XIa // J. Thromb. Haemost. 2022. Vol. 20, N 2. P. 307–315.
- Verhamme P., Yi B.A., Segers A., Salter J., Bloomfield D., Büller H.R. et al.; ANT-005 TKA Investigators. Abelaicimab for prevention of venous thromboembolism // N. Engl. J. Med. 2021. Vol. 385, N 7. P. 609–617. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105872>
- Klein A.L., Imazio M., Cremer P., Brucato A., Abbate A., Fang F. et al.; RHAPSODY Investigators. Phase 3 trial of interleukin-1 trap riloncept in recurrent pericarditis // N. Engl. J. Med. 2021. Vol. 384, N 1. P. 31–41. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027892>
- Hettwer J., Hinterdobler J., Miritsch B., Deutsch M.A., Li X., Mauersberger C. et al. Interleukin-1 $\beta$  suppression dampens inflammatory leucocyte production and uptake in atherosclerosis // Cardiovasc. Res. 2022. Vol. 118, N 13. P. 2778–2791. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab337>
- Abbate A., Toldo S., Marchetti C., Kron J., Van Tassel B.W., Dinarello C.A. Interleukin-1 and the inflammasome as therapeutic targets in cardiovascular disease // Circ. Res. 2020. Vol. 126, N 9. P. 1260–1280. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.315937>
- George M.J., Kleveland O., Garcia-Hernandez J., Palmen J., Lovering R., Wiseth R. et al. Novel insights into the effects of interleukin 6 antagonism in non-ST-segment-elevation myocardial infarction employing the SOMAScan proteomics platform // J. Am. Heart Assoc. 2020. Vol. 9, N 12. Article ID e015628.
- Uneno Y., Nomura M., Hosokai T., Kurakake Y., Fuki M., Shiomi H. et al. Successful management of malignant pericarditis using nivolumab for metastatic esophageal squamous cell carcinoma // Intern. Med. 2024. Vol. 63, N 5. P. 677–680.
- Ali M.R., Darwish O.J., Alhuneafat L., Abdallah B.N., Saleh Y. Rechallengeing nivolumab following immune checkpoint inhibitor-induced pericarditis // Proc. (Bayl. Univ. Med. Cent.). 2022. Vol. 36, N 1. P. 83–84. DOI: <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2132367>
- Kanbayashi Y., Shimizu T., Anzai M., Kawai R., Uchida M. Evaluation of cardiac adverse events with nivolumab using a Japanese real-world database // Clin. Drug Investig. 2023. Vol. 43, N 3. P. 177–184. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40261-023-01246-x>
- Minamisawa M., Claggett B., Adams D., Kristen A.V., Merlino G., Slama M.S. et al. Association of patisiran, an RNA interference therapeutic, with regional left ventricular myocardial strain in hereditary transthyretin amyloidosis: the APOLLO study // JAMA Cardiol. 2019. Vol. 4, N 5. P. 466–472. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0849>
- Ioannou A., Fontana M., Gillmore J.D. Patisiran for the treatment of transthyretin-mediated amyloidosis with cardiomyopathy // Heart Int. 2023. Vol. 17, N 1. P. 27–35. DOI: <https://doi.org/10.17925/Hi.2023.17.1.27>
- Maurer M.S., Kale P., Fontana M., Berk J.L., Grogan M., Gustafsson F., Hung R.R. et al.; APOLLO-B Trial Investigators. Patisiran treatment in patients with transthyretin cardiac amyloidosis // N. Engl. J. Med. 2023. Vol. 389, N 17. P. 1553–1565. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300757>

## REFERENCES

- Oganov R.G., Simanenkova V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., et al. Comorbid pathology in clinical practice. Diagnostic and treatment algorithms. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]. 2019; 18 (1): 5–66. (in Russian)
- Cubillos-Ruiz A., Guo T., Sokolovska A., Miller P.F., Collins J.J., Lu T.K., et al. Engineering living therapeutics with synthetic biology. Nat Rev Drug Discov. 2021; 20 (12): 941–60.
- Salugina S.O., Fedorov E.S. Genetically engineered biological drugs in the treatment of major monogenic autoinflammatory diseases: literature review and clinical observation. Sovremennaya revmatologiya [Modern Rheumatology]. 2021; (6): 95–100. (in Russian)
- Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C., Honarpour N., Wiviott S.D., Murphy S.A., et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease. N Engl J Med. 2017; 376 (18): 1713–22. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
- Räber L., Ueki Y., Otsuka T., Losdat S., Häner J.D., Lonborg J., et al. Effect of alirocumab added to high-intensity statin therapy on coronary atherosclerosis in patients with acute myocardial infarction: the PACMAN-AMI randomized clinical trial. JAMA. 2022; 327 (18): 1771–81.
- Klug E.Q., Llerena S., Burgess L.J., Fourie N., Scott R., Vest J., et al. Efficacy and safety of lerodalcicib in patients with or at high risk of cardiovascular disease: a randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2024; 9 (9): 800–7.
- Lopes R.D. Effect of alirocumab on incidence of atrial fibrillation after acute coronary syndromes: insights from the ODYSSEY OUTCOMES trial. Am J Med. 2022; 135 (7): 915–8.
- Fan L., Liu J., Hu W., Chen Z., Lan J., Zhang T., et al. Targeting pro-inflammatory T cells as a novel therapeutic approach to potentially resolve atherosclerosis in humans. Cell Res. 2024; 34 (6): 407–27.
- Ray K.K., Stoeckenbroek R.M., Kallend D., Nishikido T., Leiter L.A., Landmesser U., et al. Effect of 1 or 2 doses of inclisiran on low-density lipoprotein

cholesterol levels: one-year follow-up of the ORION-1 randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (11): 1067–75. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.3502>

10. Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., Koenig W., Leiter L.A., Raal F.J., et al. Two phase 3 trials of inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med.* 2020; 382 (16): 1507–19. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912387>

11. Adamstein N.H., Cornel J.H., Davidson M., Libby P., de Remigis A., Jensen C., et al. Association of interleukin 6 inhibition with ziltivekimab and the neutrophil-lymphocyte ratio: a secondary analysis of the RESCUE clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2023; 8 (2): 177–81.

12. Ridker P.M., Devalaraja M., Baeres F.M.M., Engelmann M.D.M., Hovingh G.K., Ivkovic M. IL-6 inhibition with ziltivekimab in patients at high atherosclerotic risk (RESCUE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet.* 2021; 397 (10 289): 2060–9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S 0140-6736\(21\)00520-1](https://doi.org/10.1016/S 0140-6736(21)00520-1)

13. Svensson E.C., Madar A., Campbell C.D., He Y., Sultan M., Healey M.L., et al. TET2-driven clonal hematopoiesis and response to canakinumab: an exploratory analysis of the CANTOS randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2022; 7 (5): 521–8. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.0386>

14. Sehested T.S.G., Bjerre J., Ku S., Chang A., Jahansouz A., Owens D.K., et al. Cost-effectiveness of canakinumab for prevention of recurrent cardiovascular events. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (2): 128–35.

15. Rosenson R.S., Burgess L.J., Ebenbichler C.F., Baum S.J., Stroes E.S.G., Ali S., et al. Evinacumab in patients with refractory hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020; 383 (24): 2307–19.

16. Raal F.J., Rosenson R.S., Reeskamp L.F., Hovingh G.K., Kastelein J.J.P., Rubba P., et al. Evinacumab for homozygous familial hypercholesterolemia. *N Engl J Med.* 2020; 383 (8): 711–20.

17. Schmidt A.F., Carter J.-P.L., Pearce L.S., Wilkins J.T., Overington J.P., Hingorani A.D., et al. PCSK9 monoclonal antibodies for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 10: CD 011748.

18. Yasaka M., Yokota H., Suzuki M., Asakura H., Yamane T., Ogi Y., et al. Idarucizumab for emergency reversal of the anticoagulant effects of dabigatran: final results of a Japanese postmarketing surveillance study. *Cardiol Ther.* 2023; 12 (4): 723–40.

19. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., Benjamin E.J., Chyou J.Y., Cronin E.M., et al.; Peer Review Committee Members. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024; 149 (1): e1–156. DOI: <https://doi.org/10.1161/Cir.000000000000119>

20. Yi B.A., Freedholm D., Widener N., Wang X., Simard E., Cullen C., et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of Abelaclimab (MAA868), a novel dual inhibitor of Factor XI and Factor XII. *J Thromb Haemost.* 2022; 20 (2): 307–15.

21. Verhamme P., Yi B.A., Segers A., Salter J., Bloomfield D., Büller H.R., et al.; ANT-005 TKA Investigators. Abelaclimab for prevention of venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 2021; 385 (7): 609–17. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2105872>

22. Klein A.L., Imazio M., Cremer P., Brucato A., Abbate A., Fang F., et al.; RHAPSODY Investigators. Phase 3 trial of interleukin-1 trap rilonacept in recurrent pericarditis. *N Engl J Med.* 2021; 384 (1): 31–41. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027892>

23. Hettwer J., Hinterdobler J., Miritsch B., Deutsch M.A., Li X., Mauersberger C., et al. Interleukin-1 $\beta$  suppression dampens inflammatory leucocyte production and uptake in atherosclerosis. *Cardiovasc Res.* 2022; 118 (13): 2778–91. DOI: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab337>

24. Abbate A., Toldo S., Marchetti C., Kron J., Van Tassell B.W., Dinarello C.A. Interleukin-1 and the inflammasome as therapeutic targets in cardiovascular disease. *Circ Res.* 2020; 126 (9): 1260–80. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.315937>

25. George M.J., Kleveland O., Garcia-Hernandez J., Palmen J., Lovering R., Wiseth R., et al. Novel insights into the effects of interleukin 6 antagonism in non-ST-segment-elevation myocardial infarction employing the SOMAScan proteomics platform. *J Am Heart Assoc.* 2020; 9 (12): e015628.

26. Uneno Y., Nomura M., Hosokai T., Kurakake Y., Fuki M., Shiomi H., et al. Successful management of malignant pericarditis using nivolumab for metastatic esophageal squamous cell carcinoma. *Intern Med.* 2024; 63 (5): 677–80.

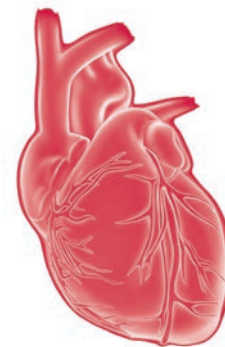
27. Ali M.R., Darwish O.J., Alhuneafat L., Abdallah B.N., Saleh Y. Rechallenge with nivolumab following immune checkpoint inhibitor-induced pericarditis. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2022; 36 (1): 83–4. DOI: <https://doi.org/10.1080/08998280.2022.2132367>

28. Kanbayashi Y., Shimizu T., Anzai M., Kawai R., Uchida M. Evaluation of cardiac adverse events with nivolumab using a Japanese real-world database. *Clin Drug Investig.* 2023; 43 (3): 177–84. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40261-023-01246-x>

29. Minamisawa M., Claggett B., Adams D., Kristen A.V., Merlino G., Slama M.S., et al. Association of patisiran, an RNA interference therapeutic, with regional left ventricular myocardial strain in hereditary transthyretin amyloidosis: the APOLLO study. *JAMA Cardiol.* 2019; 4 (5): 466–72. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0849>

30. Ioannou A., Fontana M., Gillmore J.D. Patisiran for the treatment of transthyretin-mediated amyloidosis with cardiomyopathy. *Heart Int.* 2023; 17 (1): 27–35. DOI: <https://doi.org/10.17925/HI.2023.17.1.27>

31. Maurer M.S., Kale P., Fontana M., Berk J.L., Grogan M., Gustafsson F., Hung R.R., et al.; APOLLO-B Trial Investigators. Patisiran treatment in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *N Engl J Med.* 2023; 389 (17): 1553–65. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300757>



# Эпидемиологические аспекты обструктивного апноэ во сне при храпе и заболеваниях сердечно-сосудистой системы

Племянникова Е.В.<sup>1</sup>,  
Обрезан А.Г.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий, 197349, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup> Группа клиник «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

## Резюме

**Цель** – изучить распространенность храпа, обструктивного апноэ во сне (ОАС), а также их взаимосвязь сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) по данным литературы и собственным исследованиям.

**Материал и методы.** Использовались источники отечественной и зарубежной литературы, включая поисковые системы PubMed, Google, Scopus, Medscape.

Оценены научные данные 41 работ, 33 зарубежных и 8 отечественных авторов. Поиск литературы проводился по следующим ключевым словам: ОАС, храп, факторы риска ССЗ.

Собственные результаты получены на основании обследования 125 пациентов от 19 до 89 лет, мужчин и женщин, обратившихся за амбулаторной медицинской помощью по поводу храпа и/или апноэ. Проводили опрос пациентов, определяли индекс массы тела, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, ожирения, нарушений ритма сердца, курение, злоупотребление алкоголем в анамнезе. Обследуемым проводили диагностику сна методом кардиореспираторного или респираторного мониторинга.

**Результаты** собственных исследований показали более высокую встречаемость ОАС при храпе в целом по сравнению с данными большинства других исследований. Среднетяжелая степень ОАС в исследуемой группе составила 49%. Дневная сонливость отмечалась в 83,2% случаев. Основные факторы риска ССЗ, такие как курение, отягощенная наследственность, ожирение, дислипидемия, а также артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена коморбидны с ОАС и их встречаемость при апноэ выше, чем в общей популяции.

**Заключение.** Апноэ – один из новых модифицируемых факторов ССЗ. На выявляемость ОАС влияет методология сбора данных и проводимой диагностики сна. Учитывая высокую встречаемость храпа и апноэ, но редкую выявляемость ОАС при этом, целесообразно всем храпящим проводить диагностику сна. Своевременное выявление и лечение ОАС может позволить улучшить качество жизни, а также метаболический и сердечно-сосудистый статус пациентов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Племянникова Е.В., Обрезан А.Г. Эпидемиологические аспекты обструктивного апноэ во сне при храпе и заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 75–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-75-82>

Статья поступила в редакцию 05.08.2024. Принята в печать 29.11.2024.

## Ключевые слова:

обструктивное апноэ во сне; храп; факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

## Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea in snoring and diseases of the cardiovascular system

Plemyannikova E.V.<sup>1</sup>, Obrezan A.G.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Northwestern Center for the Diagnosis and Treatment of Arrhythmias, 197349, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>2</sup> Group of Clinics "My medical center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

## Abstract

To study the prevalence of snoring, obstructive sleep apnea (OSA), and their relationship with cardiovascular diseases (CVD) according to literature data and own research.

**Material and methods.** Sources of domestic and foreign literature were used, including search engines PubMed, Google, Scopus, Medscape. The scientific data of 41 papers, 33 foreign and 8 domestic authors were evaluated. The literature was searched for the following keywords: obstructive sleep apnea, snoring, risk factors for cardiovascular diseases. Our own results were obtained based on a survey of 125 patients aged 19 to 89 years, men and women who sought outpatient medical care for snoring and/or apnea. A survey of patients was conducted, gender, age were assessed, body mass index was determined; the presence of arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, obesity, cardiac arrhythmias, smoking, alcohol abuse in the anamnesis. The subjects were diagnosed with sleep by cardiorespiratory or respiratory monitoring.

**The results** of our own research have shown a higher incidence of CCA in snoring in general compared with the data of most other studies. The moderate-severe degree of CCA in the study group was 49%. Daytime sleepiness was observed in 83.2% of cases. The main CVD disorders, such as smoking, burdened heredity, LV, dyslipidemia, as well as hypertension, diabetes, are comorbid with OAS and their occurrence in apnea is higher than in the general population.

**Conclusion.** Apnea is one of the new modifiable FR CVD. The detection of CCA is influenced by the methodology of data collection and ongoing sleep diagnostics. Given the high incidence of snoring and apnea, while the rare detection of CCA, it is advisable for all snorers to diagnose sleep. Timely detection and treatment of CCA can improve the quality of life, as well as the metabolic and cardiovascular status of patients.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Pemyannikova E.V., Obreza A.G. Epidemiological aspects of obstructive sleep apnea in snoring and diseases of the cardiovascular system. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 75–82. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-75-82> (in Russian)

**Received** 05.08.2024. **Accepted for publication** 29.11.2024.

## Keywords:

obstructive sleep apnea; snoring; risk factors for cardiovascular diseases

## Введение

Согласно результатам различных исследований, распространенность обструктивного апноэ во сне (ОАС) встречается в диапазоне от 3–7% мужчин, 2–5% женщин [1] до 48% среди взрослого населения [2].

По данным A.V. Benjafield и соавт., в России от 30 до 69 лет ОАС имеется у 40 млн человек, при этом среднетяжелая степень отмечается в половине случаев [2]. Согласно представленным данным и результатам ЭССЕ-РФ, распространенность ОАС в России сопоставима с артериальной гипертензией (АГ): у 49,1% мужчин и у 39,9% у женщин; встречается существенно чаще, чем ожирение (Ож, 38,4 и 24,3%, соответственно) и сахарный диабет (СД) 2-го типа 8,2% [3–7].

До 80–90% случаев ОАС остается недиагностированным, а соответственно, нелеченым [8].

Апноэ может существенно ухудшать качество жизни пациента из-за избыточной дневной сонливости, храпа, снижения внимания и памяти, плохого сна, головной боли, быстрой утомляемости [9, 10].

Многочисленные исследования показали, что ОАС является независимым фактором риска развития нарушения обмена веществ и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [11, 12].

ОАС, как правило, сопряжено с храпом, оно характеризуется коллапсом верхних дыхательных путей во время сна, в результате чего возникает интермиттирующая гипоксемия, которая запускает каскад патогенетических механизмов развития кардиоваскулярных заболеваний [13].

По результатам различных популяционных исследований, распространенность храпа среди взрослого населения достигает 14–84% [14]. Одной из причин формирования

представления о высокой частоте встречаемости изолированного храпа стали результаты Висконсинского когортного исследования сна (1997), в котором более чем 3,5 тыс. участникам выполняли полную полисомнографию (ПСГ) [15]. Храп выявили у 44% мужчин и у 28% женщин, но при этом ОАС – лишь у 4 и 2% соответственно [16]. В популяционных исследованиях с помощью ПСГ зафиксирована более высокая регистрация индекса апноэ-гиппноэ (ИАГ) >5 эпизодов в час: 26,2% у мужчин и 28% у женщин в исследовании J. Durán и соавт. [17]; 46,6 и 30,5% в исследовании S. Tufik и соавт. [18], 84 и 61% в исследовании R. Heinzer и соавт. [19].

По данным А.Ю. Мельникова, при 405 ПСГ у пациентов с постоянным храпом лишь у 3,2% ИАГ не превышал 5 эпизодов в час [20]. В исследовании J. Rich и соавт. ОАС диагностировали с помощью респираторного мониторинга и зарегистрировали его у 81,4% из 77 260 пациентов с постоянным храпом [21]. N. Maimon и R. Hanly при проведении ПСГ зафиксировали ИАГ более 5 эпизодов в час у 87,3% из 1643 пациентов с постоянным храпом [22]. Представленные данные показывают высокую распространенность храпа и ОАС. При использовании различных типов диагностики выявляемость ОАС может быть сопоставима.

Наличие противоречивых данных в литературе о распространенности храпа и ОАС в целом, частоте ассоциации храпа с апноэ и наличие взаимосвязи ОАС с факторами риска (ФР) и ССЗ обусловили интерес нашего исследования.

## Материал и методы

Обследованная выборка составила 125 человек, средний возраст – 51,8 года (от 19 до 89 лет), 73,6% мужчин и 26,4%

женщин, пациенты, обратившиеся в Северо-Западный центр диагностики и лечения аритмий по поводу храпа и/или подозрения на апноэ.

Все пациенты подписывали информированное согласие на участие и обработку данных.

Проводился опрос для выявления неспецифических жалоб на нарушения сна и ориентировочной диагностики специфических нарушений. В опрос были включены следующие вопросы: «Вы храпите?» (ответы представлены да/нет/не знаю); «Кто-нибудь замечает, что у Вас во сне прекращается дыхание?» (ответы представлены да/нет/не знаю). Эти вопросы используются для оценки основных проявлений нарушений дыхания во сне в Берлинском опроснике.

Берлинский опросник используется для скрининга нарушений дыхания во сне в общей популяции. Респондент должен заполнить данные о своем росте и массе тела и ответить на 3 вопроса: выраженность и частота храпа, остановки дыхания во сне, усталость, а также наличие АГ. Риск нарушения дыхания во сне считается высоким, если получено 2 и более положительных ответа.

Дневную сонливость оценивали по ответу на вопрос: «Испытываете ли Вы сонливость днем» (ответ да/нет). Выраженность дневной сонливости традиционно оценивается по шкале сонливости Эпворта, однако в цель настоящего исследования не входила оценка степени выраженности, но принимался во внимание сам факт ее наличия.

Помимо вопросов, указанных в вышеперечисленных опросниках, при активном опросе выявлялись жалобы на:

- чуткий сон;
- потливость во сне;
- кошмарные сновидения;
- ощущение разбитости с утра;
- утренние/ночные головные боли;
- ночное мочеиспускание;
- повышенную утомляемость;
- снижение памяти/концентрации.

Выбор типа вопросов определялся высокой встречаемостью неспецифических жалоб при ОАС.

Проводилась оценка антропометрических данных: рост и вес с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле: масса тела (кг)/рост в квадрате ( $\text{м}^2$ ). Избыточная масса тела диагностировалась при показателях ИМТ 25–29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; ожирение I степени – при 30–34,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; ожирение II степени – при 35–39,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ ; ожирение III степени –  $\geq 40 \text{ кг}/\text{м}^2$ .

Злоупотребление алкоголем у мужчин регистрировалось при употреблении  $\geq 168$  г этанола в неделю, а у женщин – при употреблении  $>84$  г этанола в неделю.

Наличие АГ, СД, ишемической болезни сердца, острого нарушения мозгового кровообращения, инфаркта миокарда, нарушения ритма сердца оценивали по данным амбулаторной медицинской карты пациента.

Объективную оценку ОАС проводили на основании данных кардиореспираторного мониторингирования (Инкарт, кардотехника-07–3/12Р, Россия), при котором снимали электрокардиограмму (ЭКГ), регистрировали дыхательный поток, движения грудной клетки, выполняли пульсоксиметрию, а также респираторного мониторингирования

(Somnocheck, Германия) с регистрацией дыхательного потока, уровня сатурации кислорода, частоты пульса, храпа, микропробуждений.

С учетом рекомендаций 2.6 версии руководства по оценке сна и ассоциированных событий Американской академии медицины сна [23] ОАС определялось как прекращение воздушного потока на  $\geq 90\%$  от исходного, продолжительностью  $\geq 10$  с при сохранении дыхательных усилий. Обструктивное гипопноэ определялось как снижение воздушного потока на  $\geq 30\%$  от исходного уровня продолжительностью  $\geq 10$  с, которое сопровождалось падением насыщения уровня кислорода в крови на  $\geq 3\%$  при сохранении дыхательных усилий. Гипоксемия ночью определялась как снижение среднего уровня насыщения кислорода крови 30 эпизодов ИАГ в час.

При статистической обработке базы данных использовали программы статистического пакета Statistica v13 и ресурсы электронных таблиц Excel.

При вычислении таблиц частоты отклонений от нормы различных показателей использовали программы кросс-табуляции. Для сравнения структур и частоты отклонений в двух группах наблюдения применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона и  $\chi^2$  максимального правдоподобия.

Для сравнения средних значений и медиан непрерывных показателей в двух группах наблюдения применяла ДА Фишера и ДА Краскела–Уоллеса. Уровень значимости для всех критериев выбран равным 0,05.

Графики построены с помощью тех же программ: Excel и Statistica.

## Результаты

Анализ полученных данных показал, что ОАС при храпе было зафиксировано в 90% случаев.

При проведении опроса наиболее распространенной жалобой была дневная сонливость (83,2%). У 72% имело место ощущение разбитости с утра, половина обследованных отмечала снижение памяти (51,2%), быструю утомляемость (50,4%). Также из неспецифических жалоб для апноэ, но часто ассоциированных с ним определялась ноктурия (46,4%), потливость во сне (40%), утренние головные боли (42,4%; см. таблицу).

В нашем исследовании ОАС у мужчин встречалось в 73,6% случаев, у женщин – в 26,4%. Наиболее часто апноэ определялось в группе 35–44 год (24%) и у пациентов старше 65 лет (28%).

Среди всех исследуемых отдельно была сделана выборка мужчин и женщин в возрасте 30–69 лет для возможности сравнения данных о распространенности тяжести ОАС в данной возрастной группе с результатами последнего крупнейшего эпидемиологического исследования A.V. Benjafield и соавт. (2019) [2] (рис. 1).

ОАС легкой степени определялось в 42% случаев от общего количества обследованных, средней степени – в 22%, тяжелой – в 27% случаев. Лишь в 9% ИАГ определялся  $<5$ .

Среди обследуемых 44% курили ранее или продолжали курить, 19,2% злоупотребляли алкоголем. Отягощенная наследственность по ССЗ определялась у 90,4% обследо-

мых. ОАС тяжелой степени встречалось достоверно чаще в группе Ож II и III степени (66,7 и 70% соответственно,  $p < 0,001$ ; рис. 2).

Наиболее часто среди исследуемых определяли дислипидемию (80% случаев), АГ (70,4%), атеросклероз брахиоцефальных артерий (57,6%), гиперурикемию (37,6%) и нарушение углеводного обмена (36%). При этом инсулинорезистентность встречалась в 1,9 раза чаще, чем нарушение толерантности к глюкозе и СД 2-го типа (33,3 против 17,7 и 17,6% соответственно) (рис. 3).

## Обсуждение

Согласно нашим данным, регистрировалась высокая встречаемость ОАС при храпе. Полученные результаты сопоставимы с данными одних исследователей [20] и превышают показатели большинства других исследователей [16–18].

Вариабельность данных о распространенности ОАС при храпе зависит от ряда факторов. Так как наличие храпа и задержек дыхания во сне являются ключевыми жалобами, позволяющими заподозрить апноэ и направить на диагностику сна, особое внимание следует уделить методологии сбора данных, в том числе в отношении храпа, поскольку большинство людей не знают, храпят они или нет. По данным исследования ЭССЕ-РФ, 14% опрошенных не знали, есть ли у них храп, и это могут быть потенциально храпящие лица [24].

Различия также могут быть обусловлены разными когортами участников и применением разных критериев оценки апноэ. Так, Висконсинское когортное исследование сна проводили, когда не было стандартизованных критериев оценки апноэ-гиппноэ [20, 24].

Согласно данным опроса, у наших обследуемых были выявлены многочисленные жалобы неспецифического характера, снижающие качество жизни. Дневная сонливость – самый частый и неблагоприятный симптом при ОАС [25]. Среди наших обследуемых сонливость также занимала лидирующее место. В то же время данные R. Heinzer и соавт. в исследовании NurnoLaus не показали корреляции жалоб на дневную сонливость и объективно подтвержденных нарушений дыхания во сне [19].

Отмечалось снижение когнитивных функций у исследуемых. В литературе имеются данные о связи ОАС с развитием болезни Альцгеймера [26, 27].

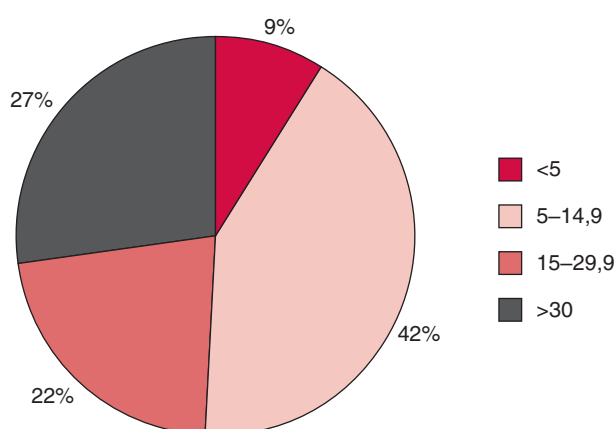
Обращает также на себя внимание такой неспецифический симптом, как ноктурия, требующий проведения дифференциальной диагностики, однако часто наблюдаемый у пациентов с ОАС [28].

При анализе половозрастных различий установлено, что встречаемость ОАС у мужчин была в 2,8 раза чаще, чем у женщин, и достоверно чаще в старших возрастных группах ( $p < 0,05$ ), что совпадает с данными, полученными в исследовании ЭССЕ-РФ. Многие исследования также показали высокую встречаемость ОАС у пожилых людей [29].

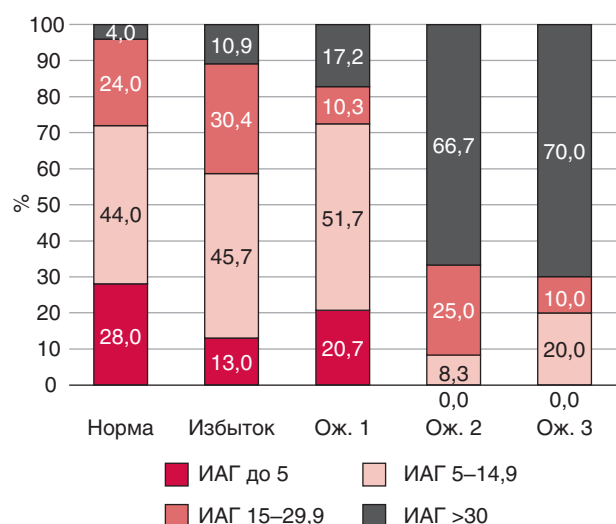
Крупнейшее исследование по распространенности ОАС в мире (Benjafield A.V. и соавт., 2019) показало, что 936 млн [95% доверительный интервал (ДИ) 903–970] взрослых

Частота симптомов среди обследуемых пациентов

| Симптом                    | %    |
|----------------------------|------|
| Ощущение разбитости с утра | 72   |
| Дневная сонливость         | 83,2 |
| Быстрая утомляемость       | 50,4 |
| Ощущение нехватки энергии  | 45,6 |
| Потливость во сне          | 40   |
| Ноктурия                   | 46,4 |
| Чуткий сон                 | 39,2 |
| Кошмарные сновидения       | 27,2 |
| Снижение памяти            | 51,2 |
| Утренние головные боли     | 42,4 |



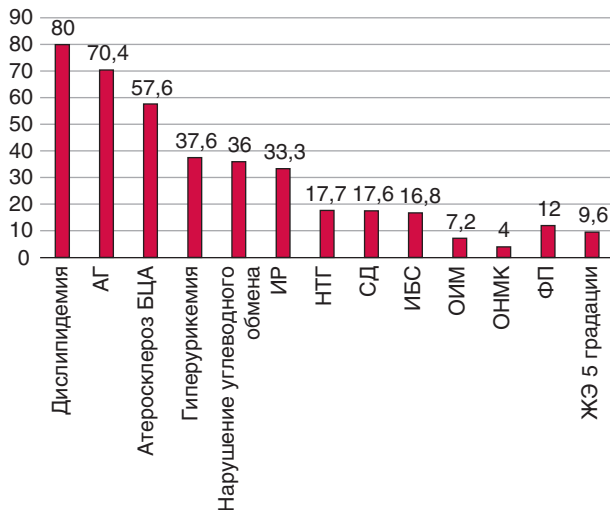
**Рис. 1.** Выявляемость обструктивного апноэ во сне по степени тяжести по индексу апноэ-гиппноэ



**Рис. 2.** Зависимость тяжести обструктивного апноэ во сне от индекса апноэ-гиппноэ: до 5 – легкая степень, 5–14,9 – средняя степень, >30 – тяжелая степень

ИАГ – индекс апноэ-гиппноэ; Ож – ожирение.

в возрасте 30–69 лет (мужчин и женщин) страдают ОАС легкой и тяжелой степени и 425 млн (95% ДИ 399–450) взрослых в возрасте 30–69 лет страдают ОАС средней и тя-



**Рис. 3.** Частота сердечно-сосудистых заболеваний в исследуемой группе

АГ – артериальная гипертензия; БЦА – брахиоцефальные артерии; ИР – инсулинорезистентность; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; СД – сахарный диабет; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ОИМ – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; ЖЭ – желудочковая экстрасистолия.

желой степени во всем мире [2]. Насколько нам известно, это первое исследование, в котором сообщается о глобальной распространенности ОАС.

Согласно нашим результатам, среднетяжелая степень ОАС в исследуемой группе составила 49%, что сопоставимо с данными A.V. Benjafield и соавт. Следует отметить, что иные исследования показывают существенно более низкие показатели распространенности ОАС [1, 16–18].

Высокая выявляемость ОАС при храпе в нашем исследовании может быть обусловлена в том числе проведением повторной диагностики сна, если клинически тяжесть апноэ не совпадала с полученными результатами инструментальной диагностики сна. В исследование включался больший показатель ИАГ. В этой связи принимались во внимание неспецифические жалобы для апноэ, а также такие состояния, как АГ, СД, нарушения ритма сердца, сложно поддающиеся терапии.

На полученные результаты диагностики значимо влияет качество сна непосредственно в исследуемую ночь, положение туловища во сне, прием препаратов, влияющих на сон, состояние носового дыхания. В нашем исследовании мы учитывали эти параметры и опрашивали всех пациентов: «Спали ли Вы в ночь исследования как обычно или более чутко?», а также не проводили диагностику в момент обострения ринита, поскольку это может значимо влиять на показатели ИАГ, а значит, на оценку степени тяжести ОАС.

Так, в одном случае при проведении повторной диагностики мы наблюдали изменения ИАГ с 6,4 до 25,7 (исследования выполнены с разницей в 10 дней при прочих равных условиях), в другом – напротив, наблюдалось уменьшение ИАГ с 56 до 11,8. Последнее было зарегистрировано после приверженности пациента спать на боку, а не на спине (исследования выполнены с разницей в 29 дней).

Таким образом, можно предположить недооцененность степени апноэ или его наличия в целом при проведении инструментальной диагностики сна в ряде исследований. Следует отметить и несовершенство имеющихся на сегодняшний день критериев диагностики апноэ. Оценка степени тяжести ОАС по-прежнему основана на определении ИАГ, однако накопленный опыт и данные литературы все больше обращают внимание на степень гипоксемии при влиянии ОАС на состояние систем и органов [30].

Среди модифицируемых ФР ССЗ оценивались Ож, курение и злоупотребление алкоголем.

Согласно полученным данным, практически каждый пятый злоупотреблял алкоголем и каждый второй – табакокурением по настоящее время или в анамнезе. Таким образом, указанные ФР следует рассматривать как актуальные не только для развития ССЗ, но и для храпа и апноэ, что подтверждается данными многочисленных исследований [31, 32].

Отмечалась крайне высокая встречаемостьотягощенной наследственности по ССЗ среди пациентов с храпом и апноэ. В литературе имеются данные о генетической предрасположенности к ОАС [33]. Можно предположить наличие общих патогенетических механизмов развития ОАС и ССЗ.

Ож является независимым фактором риска ОАС [34]. Выявление взаимосвязи ИМТ со степенью тяжести ОАС показало, что с увеличением ИМТ, ОАС определялось достоверно чаще ( $p < 0,001$ ). Наличие Ож, по нашим данным, было сопоставимо с результатами исследования ЭССЕ-РФ у пациентов с храпом и апноэ (44,8 против 42 и 46%) [24]. Однако, принимая во внимание избыточную массу тела в сочетании с ожирением, в нашем исследовании этот показатель достиг 82,4%.

Среди ССЗ в исследуемой группе наиболее часто определялась АГ. Это может быть связано с высокой распространенностью АГ в популяции. Так, согласно данным исследования ЭССЕ-РФ2, распространенность АГ у мужчин составила 49,1; 39,9% у женщин [3–5]. Вместе с тем, согласно данным 7-го отчета Объединенного Национального комитета США по профилактике, диагностике и лечению повышенного артериального давления, ОАС занимает первое место среди известных причин вторичной АГ [35].

Согласно данным ЭССЕ-РФ, в котором оценивалась частота сопутствующих заболеваний при храпе и ОАС, АГ занимала лидирующее место (45,6 и 47%). Следует отметить, что, по нашим данным, выявляемость АГ у пациентов с ОАС была существенно выше (70,4%) в сравнении с данными ЭССЕ-РФ.

Возможно, это связано с тем, что в нашем случае выборка включала пациентов старше 65 лет, в отличие от исследуемых в ЭССЕ-РФ.

Оценка метаболического статуса показала чрезвычайно высокую встречаемость дислипидемии в исследуемой группе, нарушения углеводного обмена и гиперурикемия наблюдались чаще, чем у каждого третьего.

Некоторыми исследователями также получены данные о большей частоте встречаемости АГ, гиперлипидемии и СД 2-го типа среди пациентов с ОАС средней и тяжелой степени по сравнению с лицами без ОАС [36].

Исследование с участием пациентов, стратифицированных по ИАГ, доказало, что индекс SCORE повышается с увеличением тяжести ОАС [37].

Таким образом, сочетание ОАС и сопутствующих заболеваний может увеличивать кардиометаболический риск [38]. Согласно данным ЭССЕ-ФР нарушения ритма сердца часто регистрировались (23 и 32%) [24].

По имеющимся данным литературы, отмечается высокая встречаемость ОАС среди пациентов с пароксизмальной формой ФП [39]. По нашим данным, фибрилляция предсердий (ФП) встречалась в 12%, желудочные экстрасистолы (ЖЭ) 5-й градации – в 9,6% случаев.

Результаты нашего исследования показали высокую встречаемость апноэ при храпе. У пациентов с ОАС отмечали снижение качества жизни и высокую коморбидность.

Учитывая высокую встречаемость ОАС в популяции, в том числе среднетяжелых форм, по данным литературы [2] и собственным данным, целесообразно проведение диагностики сна всем храпящим. Наличие невыявлено-

го, а значит, нелеченного, ОАС может сказываться как на самочувствии, так и на прогрессировании ССЗ, ухудшая прогноз пациента.

## Заключение

Результаты собственных исследований показали более высокую встречаемость ОАС у пациентов с храпом в целом по сравнению с данными большинства других исследований. Среднетяжелые формы ОАС занимают практически половину среди общего числа заболевших. На выявляемость ОАС влияет методология сбора данных и проводимой диагностики сна. Основные ФР ССЗ, такие как курение, отягощенная наследственность, Ож, дислипидемия, а также АГ, нарушение углеводного обмена коморбидны с ОАС и их встречаемость при апноэ выше, чем в общей популяции.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Племянникова Екатерина Владимировна (Ekaterina V. Plemyanikova)\*** – кандидат медицинских наук, врач-кардиолог, врач функциональной диагностики Северо-Западного центра диагностики и лечения аритмий, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: plemyanikova\_e@bk.ru

<https://orcid.org/0009-0005-8667-4093>

**Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan)** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: obrezan1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Lindberg E. Epidemiology of OSA // Eur. Respir. Mon. 2010. Vol. 50. P. 51–68.
2. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R. et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis // Lancet Respir. Med. 2019. Vol. 7, N 8. P. 687–698. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
3. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е. и др. Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2 // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 4. С. 450–466. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466>
4. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13, № 6. С. 4–11. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11>
5. Баланова Ю.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Имаева А.Э., Концевая А.В., Муромцева Г.А. и др. Ожирение в российской популяции – распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний // Российский кардиологический журнал. 2018. № 6. С. 123–130. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130>
6. Жернакова Ю.В., Железнова Е.А., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Долгушева Ю.А., Яровая Е.Б. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // Терапевтический архив. 2018. Т. 90, № 10. С. 14–22. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22>
7. Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Ощепкова Е.В., Шальнова С.А., Конради А.О., Ротарь О.П. и др. Распространенность сахарного диабета в популяции больных артериальной гипертензией. По данным исследования ЭССЕ-РФ // Системные гипертензии. 2018. Т. 15, № 1. С. 56–62. DOI: <https://doi.org/10.26442/2075-082X.15.1.56-62>
8. Smith W.M., Meyers A.D. Obstructive Sleep Apnea and Home Sleep Monitoring Overview of Obstructive Sleep Apnea. 2019. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1518830-overview>
9. Alonderis A., Barbé F., Bonsignore M. et al. Medico-legal implications of sleep apnoea syndrome: driving license 134 regulations in Europe // Sleep Med. 2008. Vol. 9, N 4. P. 362–375.
10. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342, N 19. P. 1378–1384.
11. Xia L., Li Z.Q., Xie Z.N., Zhang Q.X., Li M.Y., Zhang C.Y. et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: a bidirectional Mendelian randomization study // Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2023. Vol. 58, N 10. P. 974–979. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20230803-00032>
12. Mitra A.K., Bhuiyan A.R., Jones E.A. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review // Diseases. 2021. Vol. 9, N 4. P. 88. DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases9040088>
13. URL: <https://rossleep.ru/metodicheskie-rekomendatsii/diagnostika-i-lechenie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-u-vzroslykh-proekt/> (дата обращения: 11.09.2024).
14. Amara A.W., Maddox M.H. Epidemiology of sleep medicine // Principles and Practice of Sleep Medicine / ed. M. Kryger, T. Roth, W.C. Dement. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. P. 627–637.
15. Quan S.F., Howard B.V., Iber C. et al. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods // Sleep. 1997. Vol. 20, N 12. P. 1077–1085.
16. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults // N. Engl. J. Med. 1993. Vol. 328, N 17. P. 1230–1235.
17. Durán J., Esnaola S., Rubio R., Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr // Am.J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol. 163, N 3. Pt 1. P. 685–689.
18. Tufik S., Santos-Silva R., Taddei J.A., Bittencourt L.R. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study // Sleep Med. 2010. Vol. 11, N 5. P. 441–446.
19. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P. et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study // Lancet Respir. Med. 2015. Vol. 3, N 4. P. 310–318.
20. Мельников А.Ю., Бормина С.О. К вопросу оценки истинной распространенности и последствий для здоровья так называемого неосложненного храпа // Неврология и психиатрия. Спецвыпуск «Сон и его расстройства-5». 2017. С. 44–47.

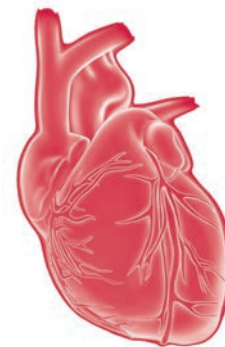
\* Автор для корреспонденции.

21. Rich J., Raviv A., Raviv N., Brietzke S.E. An epidemiologic study of snoring and all-cause mortality // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2011. Vol. 145, N 2. P. 341–346.
22. Maimon N., Hanly P.J. Does snoring intensity correlate with the severity of obstructive sleep apnea? // *J. Clin. Sleep Med.* 2010. Vol. 6, N 5. P. 475–478.
23. Berry R.B., Quan S.F., Abreu A.R. et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.6. Darien, IL : American Academy of Sleep Medicine, 2020.
24. Бочкарев М.В., Коростовцева Л.С., Фильченко И.А., Ротарь О.П., Свиричев Ю.В., Жернакова Ю.В. и др. Жалобы на нарушения дыхания во сне и факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России: данные исследования ЭССЕ-РФ // *Российский кардиологический журнал.* 2018. № 6. С. 152–158. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-152-158>
25. Diallo I., Pak V.M. Metabolomics, sleepiness, and sleep duration in sleep apnea // *Sleep Breath.* 2020. Vol. 24, N 4. P. 1327–1332. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01969-2>
26. Bubun O.M., Andrade A.G., Umasabor-Bubu O.Q., Hogan M.M., Turner A.D., de Leon M.J. et al. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: a systematic review integrating three decades of multidisciplinary research // *Sleep Med. Rev.* 2020. Vol. 50. Article ID 101250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101250>
27. Dunietz G.L., Chervin R.D., Burke J.F., Conceicao A.S., Braley T.J. Obstructive sleep apnea treatment and dementia risk in older adults // *Sleep.* 2021. Vol. 44, N 9. DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zbab076>
28. Di Bello F., Napolitano L., Abate M., Collà Ruvolo C., Morra S., Califano G. et al. Nocturia and obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review // *Sleep Med. Rev.* 2023. Vol. 69. Article ID 101787. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101787>
29. Somers V.K., White D.P., Amin R. et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health) // *Circulation.* 2008. Vol. 118. P. 1080–1111. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.189420>
30. Labarca G., Gower J., Lamperti L., Dreyse J., Jorquera J. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach // *Sleep Breath.* 2020. Vol. 24, N 2. P. 751–760. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01967-4>
31. Pataka A., Kotoulas S.C., Karkala A., Tzinis A., Kalamaras G., Kasnaki N. et al. Obstructive sleep apnea and smoking increase the risk of cardiovascular disease: smoking cessation pharmacotherapy // *J. Clin. Med.* 2023. Vol. 12, N 24. Article ID 7570. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12247570>
32. Guzik A., Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management // *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2017. Vol. 23, N 1. P. 15–39. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000416>
33. Maier A.D., Bordea I.R., Salagean T., Hanna R., Alexescu T.G., Chis A. et al. Polymorphism of the serotonin transporter gene and the peripheral 5-hydroxytryptamine in obstructive sleep apnea: what do we know and what are we looking for? A systematic review of the literature // *Nat. Sci. Sleep.* 2021. Vol. 13. P. 125–139. DOI: <https://doi.org/10.2147/NSS.S278170>
34. Senaratna C.V., Perret J.L., Lodge C.J. et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review // *Sleep Med. Rev.* 2017. Vol. 34. P. 70–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
35. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. The seventh report of the joint National committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report // *JAMA.* 2003. Vol. 289, N 19. P. 2560–2572.
36. Milicic Ivanovski D., Milicic Stanic B., Kopitovic I. Comorbidity profile and predictors of obstructive sleep apnea severity and mortality in non-obese obstructive sleep apnea patients // *Medicina (Kaunas).* 2023. Vol. 59, N 5. P. 873. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59050873>
37. Archontogeorgis K., Voulgaris A., Nena E. et al. Cardiovascular risk assessment in a cohort of newly diagnosed patients with obstructive sleep apnea syndrome // *Cardiol. Res. Pract.* 2018. Vol. 2018. Article ID 6572785. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/6572785>
38. McNicholas W.T. Obstructive sleep apnoea and comorbidity – an overview of the association and impact of continuous positive airway pressure therapy // *Expert Rev. Respir. Med.* 2019. Vol. 13, N 3. P. 251–261. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1575204>
39. Abumumar A.M., Dorian P., Newman D. et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation // *Clin. Cardiol.* 2018. Vol. 41, N 5. P. 601–607. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.22933>

## REFERENCES

1. Lindberg E. Epidemiology of OSA. *Eur Respir Mon.* 2010; 50: 51–68.
2. Benjafield A.V., Ayas N.T., Eastwood P.R., et al. Estimation of the global prevalence and burden of obstructive sleep apnoea: a literature-based analysis. *Lancet Respir Med.* 2019; 7 (8): 687–98. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30198-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30198-5)
3. Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Imaeva A.E., Kapustina A.V., Muromtseva G.A., Evstifeeva S.V., et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian Federation (data of observational ESSE-RF-2 study). *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2019; 15 (4): 450–66. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466> (in Russian)
4. Muromtseva G.A., Kontseva A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. the results of ESSE-RF. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2014; 13 (6): 4–11. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-4-11> (in Russian)
5. Balanova Yu.A., Shal'nova S.A., Deev A.D., Imaeva A.E., Kontseva A.V., Muromtseva G.A., et al. Obesity in Russian Population – prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; (6): 123–30. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-123-130> (in Russian)
6. Zhernakova Yu.V., Zhelezanova E.A., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Dolgusheva Yu.A., Yarovaia E.B., et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study – ESSE-RF. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2018; 90 (10): 14–22. DOI: <https://doi.org/10.26442/terarkh201890104-22> (in Russian)
7. Zhernakova Yu.V., Chazova I.E., Oshchepkova E.V., Shal'nova S.A., Konradi A.O., Rotar' O.P., et al. The prevalence of diabetes mellitus in population of hypertensive patients according to ESSE-RF study results. *Sistemnye gipertenzii [Systemic Hypertension]*. 2018; 15 (1): 56–62. DOI: [https://doi.org/10.26442/2075-082X\\_15.1.56-62](https://doi.org/10.26442/2075-082X_15.1.56-62) (in Russian)
8. Smith W.M., Meyers A.D. Obstructive Sleep Apnea and Home Sleep Monitoring Overview of Obstructive Sleep Apnea. 2019. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1518830-overview>
9. Alonderis A., Barbé F., Bonsignore M., et al. Medico-legal implications of sleep apnoea syndrome: driving license 134 regulations in Europe. *Sleep Med.* 2008; 9 (4): 362–75.
10. Peppard P.E., Young T., Palta M., Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. *N Engl J Med.* 2000; 342 (19): 1378–84.
11. Xia L., Li Z.Q., Xie Z.N., Zhang Q.X., Li M.Y., Zhang C.Y., et al. Obstructive sleep apnea and type 2 diabetes: a bidirectional Mendelian randomization study. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2023; 58 (10): 974–9. DOI: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn115330-20230803-00032>
12. Mitra A.K., Bhuiyan A.R., Jones E.A. Association and risk factors for obstructive sleep apnea and cardiovascular diseases: a systematic review. *Diseases.* 2021; 9 (4): 88. DOI: <https://doi.org/10.3390/diseases9040088>
13. URL: <https://rossleep.ru/metodicheskie-rekomendatsii/diagnostika-i-lechenie-sindroma-obstruktivnogo-apnoe-sna-u-vzroslykh-proekt/> (дата обращения: 11.09.2024).
14. Amara A.W., Maddox M.H. Epidemiology of sleep medicine. In: M. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (eds). *Principles and Practice of Sleep Medicine*. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017; 627–37.
15. Quan S.F., Howard B.V., Iber C., et al. The Sleep Heart Health Study: design, rationale, and methods. *Sleep.* 1997; 20 (12): 1077–85.
16. Young T., Palta M., Dempsey J. et al. The occurrence of sleep disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med.* 1993; 328 (17): 1230–5.
17. Durán J., Esnaola S., Rubio R., Iztueta A. Obstructive sleep apnea-hypopnea and related clinical features in a population-based sample of subjects aged 30 to 70 yr. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163 (3 pt 1): 685–9.
18. Tufik S., Santos-Silva R., Taddei J.A., Bittencourt L.R. Obstructive sleep apnea syndrome in the Sao Paulo Epidemiologic Sleep Study. *Sleep Med.* 2010; 11 (5): 441–6.
19. Heinzer R., Vat S., Marques-Vidal P., et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in the general population: the HypnoLaus study. *Lancet Respir Med.* 2015; 3 (4): 310–8.
20. Melnikov A. Yu., Bormina S.O. Concerning the true prevalence and health consequences of so-called «uncomplicated» snoring. In: *Neurology and Psychiatry. Special issue «Sleep and its disorders-5».* 2017: 44–7. (in Russian)
21. Rich J., Raviv A., Raviv N., Brietzke S.E. An epidemiologic study of snoring and all-cause mortality. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011; 145 (2): 341–6.
22. Maimon N., Hanly P.J. Does snoring intensity correlate with the severity of obstructive sleep apnea? *J Clin Sleep Med.* 2010; 6 (5): 475–8.
23. Berry R.B., Quan S.F., Abreu A.R., et al.; for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules, Terminology and Technical Specifications. Version 2.6. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2020.
24. Bockharev M.V., Korostovtseva L.S., Fil'chenko I.A., Rotar' O.P., Sviryayev Yu.V., Zhernakova Yu.V., et al. Complaints on sleep breathing disorder and cardiovascular risk factors in Russian regions: data from ESSE-RF study. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2018; (6): 152–8. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-152-158> (in Russian)

25. Diallo I., Pak V.M. Metabolomics, sleepiness, and sleep duration in sleep apnea. *Sleep Breath.* 2020; 24 (4): 1327–32. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01969-2>
26. Bubu O.M., Andrade A.G., Umasabor-Bubu O.Q., Hogan M.M., Turner A.D., de Leon M.J., et al. Obstructive sleep apnea, cognition and Alzheimer's disease: a systematic review integrating three decades of multidisciplinary research. *Sleep Med Rev.* 2020; 50: 101250. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2019.101250>
27. Dunietz G.L., Chervin R.D., Burke J.F., Conceicao A.S., Braley T.J. Obstructive sleep apnea treatment and dementia risk in older adults. *Sleep.* 2021; 44 (9). DOI: <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab076>
28. Di Bello F., Napolitano L., Abate M., Collà Ruvolo C., Morra S., Califano G., et al. Nocturia and obstructive sleep apnea syndrome: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2023; 69: 101787. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2023.101787>
29. Somers V.K., White D.P., Amin R., et al. Sleep apnea and cardiovascular disease: an American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Scientific Statement from the American Heart Association Council for High Blood Pressure Research Professional Education Committee, Council on Clinical Cardiology, Stroke Council, and Council On Cardiovascular Nursing. In collaboration with the National Heart, Lung, and Blood Institute National Center on Sleep Disorders Research (National Institutes of Health). *Circulation.* 2008; 118: 1080–111. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.107.189420>
30. Labarca G., Gower J., Lamperti L., Dreyse J., Jorquera J. Chronic intermittent hypoxia in obstructive sleep apnea: a narrative review from pathophysiological pathways to a precision clinical approach. *Sleep Breath.* 2020; 24 (2): 751–60. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11325-019-01967-4>
31. Pataka A., Kotoulas S.C., Karkala A., Tzinis A., Kalamaras G., Kasnaki N., et al. Obstructive sleep apnea and smoking increase the risk of cardiovascular disease: smoking cessation pharmacotherapy. *J Clin Med.* 2023; 12 (24): 7570. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm12247570>
32. Guzik A., Bushnell C. Stroke epidemiology and risk factor management. *Continuum (Minneapolis, Minn.).* 2017; 23 (1): 15–39. DOI: <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000416>
33. Maieran A.D., Bordea I.R., Salagean T., Hanna R., Alexescu T.G., Chis A., et al. Polymorphism of the serotonin transporter gene and the peripheral 5-hydroxytryptamine in obstructive sleep apnea: what do we know and what are we looking for? A systematic review of the literature. *Nat Sci Sleep.* 2021; 13: 125–39. DOI: <https://doi.org/10.2147/NSS.S278170>
34. Senaratna C.V., Perret J.L., Lodge C.J., et al. Prevalence of obstructive sleep apnea in the general population: a systematic review. *Sleep Med Rev.* 2017; 34: 70–81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2016.07.002>
35. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The seventh report of the joint National committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289 (19): 2560–72.
36. Milicic Ivanovski D., Milicic Stanic B., Kopitovic I. Comorbidity profile and predictors of obstructive sleep apnea severity and mortality in non-obese obstructive sleep apnea patients. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59 (5): 873. DOI: <https://doi.org/10.3390/medicina59050873>
37. Archontogeorgis K., Voulgaris A., Nena E., et al. Cardiovascular risk assessment in a cohort of newly diagnosed patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Cardiol Res Pract.* 2018; 2018: 6572785. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/6572785>
38. McNicholas W.T. Obstructive sleep apnoea and comorbidity – an overview of the association and impact of continuous positive airway pressure therapy. *Expert Rev Respir Med.* 2019; 13 (3): 251–61. DOI: <https://doi.org/10.1080/17476348.2019.1575204>
39. Abumumar A.M., Dorian P., Newman D., et al. The prevalence of obstructive sleep apnea in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol.* 2018; 41 (5): 601–7. DOI: <https://doi.org/10.1002/clc.22933>



# Мультимедийное образовательное пособие «Аускультация сердца и сосудов»: новый инструмент цифровой дидактики для обучения студентов медицинских вузов

Гаранин А.А.,  
Трусов Ю.А.,  
Рубаненко А.О.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, Российская Федерация

## Резюме

Цифровая трансформация высшего медицинского образования диктует необходимость применения основных принципов цифровой педагогики, методов и средств цифровой дидактики. Одним из важнейших шагов такой трансформации является обеспечение образовательных программ и реализуемых в их рамках дисциплин достаточным количеством электронных и мультимедийных учебных пособий, в том числе по наиболее сложным разделам. Одним из таких разделов пропедевтики внутренних болезней является аускультация сердца и сосудов. Учитывая, что данный раздел изобилует обширной теоретической базой, это может вызвать затруднения в освоении указанной темы при традиционном, аналоговом подходе к учебному процессу. Кроме того, для успешного овладения навыками аускультации студентам необходимо проводить самостоятельное выслушивание сердца у пациентов с различными заболеваниями системы кровообращения, что не всегда достижимо в реальной образовательной практике. Теоретические и практические аспекты данного метода обследования пациента могут быть реализованы с применением мультимедийных и электронных пособий, симуляторов и тренажеров.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Гаранин А.А., Трусов Ю.А., Рубаненко А.О. Мультимедийное образовательное пособие «Аускультация сердца и сосудов»: новый инструмент цифровой дидактики для обучения студентов медицинских вузов // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2024. Т. 12, № 4. С. 83–89. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-83-89>

**Статья поступила в редакцию 08.09.2024. Принята в печать 29.11.2024.**

## Ключевые слова:

образование; мультимедийное пособие; аускультация сердца; аускультация сосудов; пропедевтика внутренних болезней

## Multimedia manual "Auscultation of the heart and blood vessels": a new digital didactics tool for teaching medical students

Garanin A.A., Trusov Yu.A., Rubanenko A.O.

Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 443099, Samara, Russian Federation

## Abstract

The digital transformation of higher medical education causes the need to apply the basic principles of digital pedagogy and methods and means of digital didactics. One of the most important steps of such a transformation is to provide educational programs and disciplines implemented within their framework with a sufficient number of electronic and multimedia textbooks, including the most complex sections. One of such sections of propaedeutics of internal diseases is auscultation of the heart and blood vessels. Given the fact that this section has got an extensive theoretical base, this may cause difficulties in mastering this topic with a traditional, "analog" approach to the educational process. In addition, in order to successfully master the skill of auscultation, students need to perform this method in patients with various cardiovascular diseases, which is not always achievable in real educational practice. Both theoretical and practical aspects of this patient examination method can be implemented using multimedia, electronic manuals and simulators.

**Funding.** The study had no sponsor support.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Garanin A.A., Trusov Yu.A., Rubanenko A.O. Multimedia manual "Auscultation of the heart and blood vessels": a new digital didactics tool for teaching medical students. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2024; 12 (4): 83–89. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2024-12-4-83-89> (in Russian)

**Received 08.09.2024. Accepted for publication 29.11.2024.**

## Keywords:

education; multimedia manual; heart auscultation; vessels auscultation; propaedeutics of internal diseases

**В** современном мире информационные технологии играют все более важную роль в различных областях человеческой деятельности, включая медицину. В наши дни актуальным и перспективным направлением развития профессионального медицинского образования является его цифровизация, подразумевающая процесс интеграции различных коммуникационных и информационных технологий во все сферы образовательной деятельности. Данный процесс является неотъемлемой частью цифровой педагогики, и в конечном счете он направлен на повышение качества профессионального образования в России [1].

Важнейшим инструментом цифровой дидактики как метода реализации основных принципов цифровой педагогики служит применение мультимедийных образовательных пособий и активных методов обучения. Мультимедийные пособия представляют собой учебные материалы, выполненные в электронном формате. Они могут включать в себя тексты, изображения, видео-, аудио- и другие элементы, которые помогают студентам лучше усвоить материал. Электронные пособия могут быть созданы как для отдельных тем или разделов, так и для всего курса обучения. Использование электронных пособий имеет ряд преимуществ перед традиционными методами обучения: во-первых, они позволяют студентам получать доступ к учебным материалам в любое время и в любом месте, где есть интернет, это особенно полезно для тех, кто живет далеко от учебного заведения или не может посещать занятия по каким-либо причинам. Во-вторых, электронные пособия предоставляют возможность интерактивного взаимодействия с материалом, что способствует лучшему его усвоению. В-третьих, они могут содержать большое количество информации, которая не всегда может быть представлена в традиционном учебнике. В-четвертых, мультимедийные пособия обладают высокой валидностью и позволяют многократно обращаться к необходимой информации для пополнения багажа своих знаний и их актуализации. И наконец, самое главное, при использовании мультимедийного пособия в рамках самостоятельной работы обучающийся сам становится активным участником образовательного процесса, а не просто пассивным наблюдателем или слушателем [2].

Однако использование электронных пособий имеет и некоторые недостатки. Во-первых, студенты могут столкнуться с трудностями при поиске нужной информации среди большого объема материала. Во-вторых, некоторые студенты предпочтут традиционные методы обучения, такие как лекции и практические занятия. В-третьих, создание качественных электронных пособий требует значительных усилий и ресурсов.

Для того чтобы электронные пособия были эффективными, они должны соответствовать следующим требованиям:

1. Содержание должно быть актуальным и соответствовать современным стандартам медицинского образования.
2. Материалы должны быть представлены в доступной форме, с использованием понятного языка и наглядных примеров.
3. Электронные пособия должны быть адаптированы для использования на различных устройствах, таких как компьютеры, планшеты и смартфоны.

Таким образом, электронные пособия являются перспективным инструментом, в том числе в области медицинского образования. Они позволяют повысить качество обучения, сделать его более доступным и эффективным. Однако, для того чтобы они полностью раскрыли свой потенциал, необходимо разработать четкие критерии их создания и оценки.

Один из примеров использования компьютерных технологий в медицине – разработка программ для проведения аускультации, например, легких и сердечно-сосудистой системы.

**Цель исследования** – создание мультимедийного учебного пособия, посвященного аускультации сердца и сосудов.

## Материал и методы

Аускультация сердца и сосудов – это метод диагностики болезней системы кровообращения, основанный на прослушивании звуков, возникающих при деятельности сердечно-сосудистой системы. Этот метод широко используется врачами-терапевтами и кардиологами для выявления различных сердечно-сосудистых заболеваний.

Однако аускультация требует от врача определенных навыков и опыта, которые приобретаются только после длительной практики. Кроме того, этот метод может быть затруднен у пациентов с избыточным весом или находящихся в тяжелом состоянии. В этих случаях электронное учебное пособие может стать незаменимым инструментом для студентов и ординаторов.

Коллективом авторов данной статьи было разработано мультимедийное учебное пособие «Аускультация сердца и сосудов». Оно содержит теоретический материал по данной теме, а также большое количество примеров звуковых явлений, возникающих при работе сердца и в сосудах при различных заболеваниях. В пособии представлен учебный материал по основным правилам выполнения аускультации сердца и сосудов и значении данного метода в клинической практике, содержатся аудиозаписи, предоставляющие информацию о тонах сердца, внутри- и внесердечных, а также о сосудистых шумах и нарушениях ритма сердца. В программе представлено много примеров тонов сердца, внутри- и внесердечных шумов, выслушиваемых у пациентов с различными заболеваниями сердца и сосудов. Вышеуказанный материал представлен в виде аудиофайлов, интегрированных в оболочку программы, и позволяет изучить метод аускультации более детально, чем предложено в традиционных печатных учебных пособиях.

Студенты могут прослушать аудиопримеры соответствующих звуковых явлений для их лучшего распознавания у постели больного. Таким образом, студенты при освоении данного мультимедийного пособия получают основную информацию по аускультации сердца и сосудов, что позволит им в дальнейшем применять полученные знания на практике.

Пособие представляет собой программное обеспечение, которое позволяет воспроизводить звуки, возникающие при функционировании системы кровообращения. Эти звуковые явления были зарегистрированы у пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы с помощью



**Рис. 1.** Главное меню мультимедийного пособия «Аускультация сердца и сосудов»

электронного стетоскопа, а затем обработаны программой. Пособие также включает в себя различные функции: анализ звука, сравнение с эталонными звуками и предоставление рекомендаций по диагностике. Помимо этого, пособие содержит материалы для самоподготовки и оценки остаточных знаний.

Для создания данной программы для аускультации коллективом авторов использовался язык программирования BASIC.

BASIC (Beginner's All-purpose Symbolic Instruction Code) – это простой и доступный язык программирования, разработанный в 1964 г. Он был создан для того, чтобы сделать процесс программирования более доступным для непрофессионалов. BASIC стал одним из самых популярных языков программирования в истории благодаря своей простоте и универсальности. Этот язык имеет простой синтаксис и понятные команды, что делает его идеальным выбором для внедрения в образовательный процесс. Кроме того, BASIC широко используется в образовательных целях именно в медицинских вузах, поэтому существует множество учебных материалов и ресурсов, которые были адаптированы в электронный вид именно с помощью этого языка программирования. Кроме того, BASIC можно использовать для обучения основам алгоритмизации и логики. Преподаватели при интеграции учебных пособий в образовательный процесс могут создавать алгоритмы для решения задач и использовать их в своих программах. Это поможет им развить навыки логического мышления и анализа.

На данное мультимедийное учебное пособие получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ «Аускультация сердца и сосудов» № 2024666256 от 11.07.2024 (авторы – А.А. Гаранин, А.О. Рубаненко, Ю.А. Трусов), а также о государственной регистрации «Базы данных звуковых явлений, выявляемых при аускультации сердца и сосудов» № 2024621687 от 17.04.2024 (авторы – А.А. Гаранин, А.О. Рубаненко).

Главное меню мультимедийного пособия представлено на рис. 1. В этом окне обучающиеся могут прослушать вводную информацию о сущности метода, о правилах аускультации легких. При нажатии на кнопку «Точки аускультации, тоны сердца» обучающийся попадает в соответствующий раз-

дел пособия (рис. 2). В данном разделе студенты изучают информацию об основных точках аускультации сердца и характеристикам нормальных тонов сердца. При нажатии на соответствующую кнопку студенты попадают в раздел, посвященный изменениям тонов сердца (рис. 3). В данном разделе обучающиеся могут прослушать аудиофайлы, содержащие информацию об ослаблении или усилении тонов сердца, о патологических тонах. При нажатии кнопки «Нарушения ритма сердца» (рис. 4) обучающийся попадает в раздел, посвященный звуковым явлениям, возникающим в сердце при развитии у пациента различных аритмий. Завершающий раздел пособия – исследование шумов сердца (рис. 5). В данном разделе студенты ознакомятся с различными шумами, возникающими при болезнях системы кровообращения (вне- и внутрисердечные шумы, сосудистые шумы).

В каждом разделе студенты могут прослушать аудиопримеры соответствующих звуковых явлений.

Важнейшее значение имеет то, что программа может использоваться неоднократно для закрепления у студентов представлений об аускультативной картине в сердце и сосудах у пациентов с различной патологией сердечно-сосудистой системы.

В то же время мультимедийное пособие является универсальным и может сопровождать студента на протяжении всего обучения в медицинском университете при освоении ими клинических дисциплин, в процессе изучения которых применяется аускультация. Кроме того, врачи, обучающиеся в ординатуре, тоже могут использовать данное пособие, для того чтобы освежить свои знания, полученные в студенчестве, или подкрепить теоретическую информацию практическими навыками.

После апробации мультимедийного пособия в образовательном процессе было выявлено, что его использование имеет ряд преимуществ перед традиционной методикой. Во-первых, это позволяет студентам практиковаться в выполнении аускультации без необходимости присутствия реального пациента. Это особенно полезно для тех, кто еще не имеет достаточного опыта или не уверен в своих навыках.

| Точки аускультации сердца, тоны сердца |      |       |                  |                        |      |
|----------------------------------------|------|-------|------------------|------------------------|------|
| Первая точка аускультации              | Стоп | Аудио | Стоп             | Понятие о тонах сердца | Стоп |
| Вторая точка аускультации              | Стоп | Аудио | Стоп             | Первый тон             | Стоп |
| Третья точка аускультации              | Стоп | Аудио | Стоп             | Второй тон             | Стоп |
| Четвертая точка аускультации           | Стоп | Аудио | Стоп             |                        |      |
| Пятая точка аускультации               | Стоп | Аудио | Стоп             |                        |      |
| В главное меню                         |      |       | Следующий раздел |                        |      |

**Рис. 2.** Раздел мультимедийного пособия, посвященный точкам аускультации сердца, тонам сердца

| Изменения тонов сердца |      |                          |      |                                  |                  |                                          |       |
|------------------------|------|--------------------------|------|----------------------------------|------------------|------------------------------------------|-------|
| Усиление обоих тонов   | Стоп |                          |      | Усиление II тона                 | Стоп             | Акцент II тона над аортой                | Стоп  |
| Ослабление обоих тонов | Стоп |                          |      |                                  |                  | Нормальный II тон над легочной артерией  | Стоп  |
| Усиление I тона        | Стоп | Аудио                    | Стоп |                                  |                  | Акцент II тона над легочной артерией     | Стоп  |
| Ослабление I тона      | Стоп | Аудио                    | Стоп | Ослабление II тона               | Стоп             |                                          |       |
| Раздвоение I тона      | Стоп | Аудио                    | Стоп | Раздвоение II тона               | Стоп             | Раздвоение II тона над легочной артерией | Стоп  |
|                        |      | Систолические экстратоны | Стоп | Диастолические экстратоны        | Стоп             | III тон                                  | Стоп  |
|                        |      | Систолический щелчок     | Стоп | Тон открытия митрального клапана | Стоп             | Аудио                                    | Стоп  |
|                        |      |                          |      |                                  | Ритм перепела    | Стоп                                     | Аудио |
|                        |      |                          |      |                                  | Ритм галопа      | Стоп                                     | Аудио |
| В главное меню         |      | Предыдущий раздел        |      |                                  | Следующий раздел |                                          |       |

**Рис. 3.** Раздел мультимедийного пособия, посвященный патологическим изменениям тонов сердца

| Нарушения ритма сердца     |      |                                            |      |                     |      |
|----------------------------|------|--------------------------------------------|------|---------------------|------|
| Оценка ЧСС и ритма         | Стоп |                                            |      |                     |      |
| Экстрасистолия             | Стоп | Пример 1                                   | Стоп | Пример 2            | Стоп |
| Фибрилляция предсердий     | Стоп | ФП с тахисистолией                         | Стоп | ФП с брадисистолией | Стоп |
| Пароксизмальная тахикардия | Стоп | Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия |      | Стоп                |      |
| Эмбриокардия               | Стоп | Аудио                                      | Стоп |                     |      |
| Брадикардия                | Стоп | Аудио                                      | Стоп |                     |      |
| Синусовая аритмия          | Стоп | Аудио                                      | Стоп |                     |      |
| В главное меню             |      | Предыдущий раздел                          |      | Следующий раздел    |      |

**Рис. 4.** Раздел мультимедийного пособия, посвященный нарушениям ритма сердца

| Шумы сердца                     |      |                                                       |      |                                        |                  |                                                          |      |
|---------------------------------|------|-------------------------------------------------------|------|----------------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------|------|
| О шумах сердца                  | Стоп | Классификация шумов сердца                            | Стоп | Вариант систолического шума над аортой | Стоп             | Систолический шум над аортой при атеросклерозе           | Стоп |
| Митральная недостаточность      | Стоп | Пример № 1                                            | Стоп | Стеноз устья легочной артерии          | Стоп             | Систолический шум над легочной артерией                  | Стоп |
|                                 |      | Пример № 2                                            | Стоп |                                        |                  |                                                          |      |
|                                 |      | Пример № 3                                            | Стоп | Дефект межжелудочковой перегородки     | Стоп             | Систолический шум при дефекте межпредсердной перегородки | Стоп |
| Вариант систолического шума     | Стоп | Систолический шум при поражении сосочковой мышцы      | Стоп | Митральный стеноз                      | Стоп             | Диастолический шум при митральном стенозе                | Стоп |
| Функциональный шум на верхушке  | Стоп |                                                       |      | Пример № 1                             | Стоп             | Стеноз правого атриовентрикулярного отверстия            | Стоп |
| Трикуспидальная недостаточность | Стоп | Систолический шум при трикуспидальной недостаточности | Стоп | Недостаточность аортального клапана    | Стоп             | Диастолический шум во 2 точке аускультации               | Стоп |
| Стеноз устья аорты              | Стоп | Систолический шум во 2 точке аускультации             | Стоп |                                        |                  | Недостаточность клапана легочной артерии                 | Стоп |
|                                 |      | Систолический шум в точке Боткина                     | Стоп |                                        |                  |                                                          |      |
|                                 |      | Проведения систолического шума на сонную артерию      | Стоп |                                        |                  |                                                          |      |
|                                 |      | Сочетанный митральный порок                           | Стоп | Пример № 1                             | Стоп             | Вариант сочетанного митрального порока                   | Стоп |
| Сочетанный аортальный порок     | Стоп | Пример № 1                                            | Стоп | Систолические функциональные шумы      | Стоп             | Диастолические функциональные шумы                       | Стоп |
|                                 |      | Пример № 2                                            | Стоп |                                        |                  |                                                          |      |
| В главное меню                  |      | Предыдущий раздел                                     |      |                                        | Следующий раздел |                                                          |      |

**Рис. 5.** Раздел мультимедийного пособия, посвященный шумам сердца

Во-вторых, программа может предоставить более объективную оценку звуков, что помогает избежать субъективных ошибок, связанных с человеческим восприятием. Наконец пособие может быть использовано для обучения студентов различным методам аускультации, таким как сравнительная и топографическая аускультация.

*Преимущества электронного мультимедийного пособия:*

1. Возможность практиковаться без присутствия пациента.
2. Объективная оценка звуков.
3. Обучение различным методам аускультации.

Несмотря на все преимущества, электронное мультимедийное пособие не заменяет полностью традиционную методику. Оно может служить лишь дополнительным инструментом в обучении и практике студентов. Однако его использование может значительно улучшить качество подготовки будущих врачей и повысить их уверенность в своих способностях.

Инновационные средства обучения, одним из которых служит мультимедийное пособие, выступают незаменимыми помощниками в решении проблем, обозначенных в Фе-

деральных государственных образовательных стандартах высшего профессионального образования по направлениям подготовки специалитета [3].

Одна из важнейших задач Федеральной целевой программы развития образования на 2018–2025 гг. – повышение уровня образования для обеспечения глобальной конкурентоспособности российского образования, а также приведение структуры и содержания профессионального образования в соответствие с требованиями инновационного социально-ориентированного развития [4]. Самым приоритетным направлением формирования и реализации современной модели образования является обеспечение инновационного характера образования в соответствии с требованиями экономики, обновления содержания и технологий образования, обеспечивающих баланс фундаментальности компетентностного подхода. Все это требует усиления технической базы в подготовке специалистов с высшим образованием, перехода от традиционных средств обучения к интерактивным [5].

Практика применения проблемных мультимедийных учебных пособий в учебном процессе демонстрирует возможность организовать с их помощью продуктивные познавательные процессы, в которых студенты могут проводить мысленные операции с объектами, представленными визуально, разрабатывать и проверять гипотезы, находить решения проблем по дисциплине на основе информации, данной в пособии. Кроме того, благодаря управляющим воздействиям преподавателя студенты могут проявлять тенденцию к дальнейшей поисковой деятельности, выходящей за рамки учебной программы [6].

Использование мультимедиа неизмеримо расширяет возможности при организации и управлении учебной деятельности, позволяя практически реализовать огромный потенциал перспективных методических разработок, найденных в рамках традиционного обучения, которые, однако, оставались невостребованными или в силу определенных объективных причин не могли дать там должного эффекта [7].

Кроме того, мультимедийные технологии позволяют создавать интерактивные учебные материалы, задачей которых служит стимуляция активного участия студентов в обучении. Например, с помощью интерактивных заданий обучающиеся могут проверить свои знания и навыки и получить обратную связь от педагога. Важнейшим преимуществом мультимедийных технологий является их доступность: в наши дни каждый студент имеет доступ к компьютеру и сети «Интернет», что позволяет использовать мультимедийные технологии в обучении практически повсеместно и в любое время [8].

Мультимедийные пособия успешно применяются в любых системах высшего профессионального образования, в том числе за рубежом, где они на протяжении продолжительного периода получают широкое распространение в образова-

тельном процессе по целому ряду дисциплин, среди которых кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, лабораторная диагностика, общая патология и др. [9–11].

Высокая эффективность мультимедийных пособий также продемонстрирована в процессе освоения практических мануальных навыков на постдипломном этапе, особенно в ординатуре по хирургии. Сравнительный анализ традиционных образовательных практик, дополненных инновационными мультимедийными пособиями, показывает, что обучающиеся демонстрируют более высокие компетенции при освоении хирургических методов лечения [12, 13]. Кроме того, использование мультимедийных пособий позволяет повысить качество обучения лиц, осуществляющих уход за пациентами, перенесшими оперативные вмешательства по поводу онкологических заболеваний [14].

## Заключение

Таким образом, электронное мультимедийное пособие является перспективным направлением в развитии информационных технологий в области медицинского образования. Его использование может способствовать повышению качества обучения студентов-медиков и улучшению диагностики заболеваний. Разработанное в ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России пособие «Аускультация сердца и сосудов» может повысить эффективность усвоения учебного материала, что позволит улучшить формирование компетенций у студентов в части освоения важнейшей составляющей физикального обследования пациента – аускультации, направленных на полноценное обследование пациента, проведение диагностического поиска, интерпретацию полученных данных, постановку верного диагноза и назначение оптимального лечения.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Российская Федерация:

**Гаранин Андрей Александрович (Andrey A. Garanin)\*** – кандидат медицинских наук, директор научно-практического центра дистанционной медицины

E-mail: sameagle@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6665-1533>

**Трусов Юрий Александрович (Yuriy A. Trusov)** – ассистент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии

E-mail: [yu.a.trusov@samsmu.ru](mailto:yu.a.trusov@samsmu.ru)

<https://orcid.org/0000-0001-6407-3880>

**Рубаненко Анатолий Олегович (Anatoliy O. Rubanenko)** – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры пропедевтической терапии с курсом кардиологии

E-mail: [a.o.rubanenko@samsmu.ru](mailto:a.o.rubanenko@samsmu.ru)

<https://orcid.org/0000-0002-3996-4689>

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петрищев И.О. Цифровая педагогика как фактор повышения качества образовательных услуг в РФ // Мир науки, культуры и образования. 2019. № 6 (79). С. 339–341.

2. Гузеева Э.Р. Мультимедийные технологии и их педагогические возможности // Приднепровский научный вестник. 2019. Т. 4, № 2. С. 69–72.

3. Елистратова Н.Н. Мультимедийный метод обучения в вузе в системе открытого образования [Электронный ресурс] // Современные научные исследования и инновации. 2012. № 6. URL: <https://web.snauka.ru/issues/2012/06/15026>

4. Ивченко Е.Н. Роль и место средств обучения в учебном процессе [Электронный ресурс] // Молодой ученый. 2015. № 7. С. 759–760. URL: <https://moluch.ru/archive/87/16608/>

5. Ляшенко Т.В. Мультимедийные образовательные технологии: сущность и типология // Вестник Московского государственного университета культуры и искусств. 2010. № 1 (33). С. 150–157.

6. Шимаров А.И. Особенности создания электронных баз данных по электро-техническим дисциплинам // Вестник СамГТУ. Серия: Психолого-педагогические науки. 2009. № 2. С. 118–123.

\* Автор для корреспонденции.

7. Джаджа В.П. Мультимедийные технологии обучения: учебное пособие. Самара : СФ ГБОУ ВПО МГПУ, 2013. 98 с.
8. Киндя Н.А. Использование мультимедийных средств в обучении студентов английскому языку в неязыковом вузе // Педагогический журнал. 2022. Т. 12, № 6А. Ч. II. С. 701–708. DOI: <https://doi.org/10.34670/AR.2022.20.69.022>
9. Turina M. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery: the internet-based educational tool // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2008. Vol. 33, N 1. P. 1–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.10.001>
10. Mutch-Jones K., Sengupta N., Minor V.C., Goudsouzian L.K. Professional science education videos improve student performance in nonmajor and intermediate biology laboratory courses // Biochem. Mol. Biol. Educ. 2021. Vol. 49, N 1. P. 151–159. DOI: <https://doi.org/10.1002/bmb.21415>
11. Kayser K., Ogilvie R., Borkenfeld S., Kayser G. E-education in pathology including certification of e-institutions // Diagn. Pathol. 2011. Vol. 30, N 6. Suppl. 1. P. S 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S-1-S-11>
12. Pape-Köhler C., Chmelik C., Heiss M.M., Lefering R. Lernerfolg durch multimediale Lehre bei Chirurgiestudenten. Eine prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie [Learning success of students in surgery with a multimedia-based manual. A prospective randomized trial] // Chirurg. 2013. Vol. 84, N 10. P. 875–880. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2529-5> (in German)
13. Pape-Köhler C., Chmelik C., Rose M., Heiss M.M. Moderne Didaktik in der chirurgischen Weiterbildung – zwischen Anspruch und Wirklichkeit [Modern didactics in surgical education – between demand and reality] // Zentralbl. Chir. 2010. Vol. 135, N 6. P. 575–579. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247358> (in German)
14. Collinge W., Kahn J., Walton T., Kozak L., Bauer-Wu S., Fletcher K. et al. Touch, Caring, and Cancer: randomized controlled trial of a multimedia caregiver education program // Support. Care Cancer. 2013. Vol. 21, N 5. P. 1405–1414. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1682-6>

## REFERENCES

1. Petrishchev I.O. Digital pedagogy as a factor of improving the quality of educational services in Russia. Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya [The World of Science, Culture, Education]. 2019; 6 (79): 339–41. DOI: <https://doi.org/10.24411/1991-5497-2019-10147> (in Russian)
2. Guzueva E.R. Multimedia technologies and their pedagogical opportunities. Pridneprovskiy nauchnyy vestnik [Pridneprovsky Scientific Bulletin]. 2019; 4 (2): 69–72. EDN: NBGNOF (in Russian)
3. Elistratova N.N. Multimedia teaching method in higher education in the system of open education [Electronic resource]. Sovremennye nauchnye issledovaniya i innovatsii [Modern Scientific Researches and Innovations]. 2012; (6). URL: <https://web.snauka.ru/issues/2012/06/15026> (in Russian)
4. Ivchenko E.N. The role and place of learning tools in the educational process [Electronic resource]. Molodoy ucheniy [Young Scientist]. 2015; (7): 759–60. URL: <https://moluch.ru/archive/87/16608> (in Russian)
5. Lyashenko T.V. Multimedia educational technologies: the essence and typology // Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo universiteta kul'tury i iskusstv [Bulletin of the Moscow State University of Culture and Arts]. 2010; 1 (33): 150–7. (in Russian)
6. Shmarov A.I. Creating databases on electrical subjects. Vestnik SamGTU. Seriya: Psikhologo-pedagogicheskie nauki [Bulletin of Samara State Technical University. Series: Psychological and Pedagogical Sciences]. 2009; (2): 118–23. (in Russian)
7. Dzhadzha V.P. Multimedia learning technologies: A textbook. Samara: SF GBOU VPO MGPU, 2013: 98 p. EDN: XSAWXJ (in Russian)
8. Kindrya N.A. The use of multimedia in teaching English to students in a non-linguistic university. Pedagogicheskiy zhurnal [Pedagogical Journal]. 2022; 12 (6A pt II): 701–8. DOI: <https://doi.org/10.34670/AR.2022.20.69.022> (in Russian)
9. Turina M. Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery: the internet-based educational tool. Eur J Cardiothorac Surg. 2008; 33 (1): 1–3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.10.001>
10. Mutch-Jones K., Sengupta N., Minor V.C., Goudsouzian L.K. Professional science education videos improve student performance in nonmajor and intermediate biology laboratory courses. Biochem Mol Biol Educ. 2021; 49 (1): 151–9. DOI: <https://doi.org/10.1002/bmb.21415>
11. Kayser K., Ogilvie R., Borkenfeld S., Kayser G. E-education in pathology including certification of e-institutions. Diagn Pathol. 2011; 30 (6 suppl 1): S 11. DOI: <https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S-1-S-11>
12. Pape-Köhler C., Chmelik C., Heiss M.M., Lefering R. Lernerfolg durch multimediale Lehre bei Chirurgiestudenten. Eine prospektiv randomisiert-kontrollierte Studie [Learning success of students in surgery with a multimedia-based manual. A prospective randomized trial]. Chirurg. 2013; 84 (10): 875–80. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00104-013-2529-5> (in German)
13. Pape-Köhler C., Chmelik C., Rose M., Heiss M.M. Moderne Didaktik in der chirurgischen Weiterbildung – zwischen Anspruch und Wirklichkeit [Modern didactics in surgical education – between demand and reality]. Zentralbl Chir. 2010; 135 (6): 575–9. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0030-1247358> (in German)
14. Collinge W., Kahn J., Walton T., Kozak L., Bauer-Wu S., Fletcher K., et al. Touch, Caring, and Cancer: randomized controlled trial of a multimedia caregiver education program. Support Care Cancer. 2013; 21 (5): 1405–14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00520-012-1682-6>

Уважаемые читатели!

Предлагаем вашему вниманию тестовые задания для самоконтроля с одним вариантом правильного ответа. Ответы будут опубликованы в следующем номере журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение» (№ 1, 2025) и на сайте журнала <https://cardiology-journal.ru>.

**1. Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, для снижения показателей сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности содержание транс-изомерных жирных кислот в продуктах питания не должно превышать \_\_\_\_\_%:**

- А. 1;
- Б. 3;
- В. 4;
- Г. 8.

**2. Группа лекарственных средств, которая часто оказывает кардиотоксическое действие, включает:**

- А. β-лактамы;
- Б. ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента;
- В. антрациклины;
- Г. нестероидные противовоспалительные средства.

**3. Эффективным методом лечения синдрома апноэ во сне является:**

- А. лазерная пластика мягкого нёба;
- Б. ангиопластика коронарных артерий;
- В. пластика языка и нёбных дужек;
- Г. CPAP-терапия.

**4. Неблагоприятные побочные эффекты препарата, развивающиеся независимо от дозы или фармакодинамических свойств лекарства, называются:**

- А. токсические;
- Б. фармакодинамические;
- В. аллергические;
- Г. фармакокинетические.

**5. Риск развития статин-ассоциированных мышечных осложнений возрастает при лечении статинами в сочетании с:**

- А. амиодароном;
- Б. гидрохлортиазидом;
- В. эналаприлом;
- Г. метопролола сукцинатом.

**6. Какова локализация инфаркта миокарда, если на электрокардиограмме регистрируется патологический зубец Q и подъем сегмента ST в отведениях II, III, AVF:**

- А. высокий боковой;
- Б. нижний;
- В. переднеперегородочный;
- Г. заднебазальный.

**7. Оптимальной альтернативой при непереносимости β-адреноблокаторов и гипотензии при стабильной стенокардии является:**

- А. никорандил;
- Б. верапамил;
- В. ивабрадин;
- Г. дилтиазем.

**8. Для пациента, перенесшего инфаркт миокарда, целевым является показатель липопротеинов низкой плотности, составляющий < \_\_\_\_\_ ммоль/л.**

- А. 1,4;
- Б. 2,5;
- В. 3,0;
- Г. 3,5.

**9. К венозным вазодилататорам относят:**

- А. амлодипин;
- Б. гидролазин;
- В. молсидомин;
- Г. фентоламин.

**10. Атерогенный эффект не свойствен:**

- А.  $\beta$ -адреноблокаторам;
- Б. тиазидоподобным диуретикам;
- В. кортикостероидам;
- Г. антагонистам кальция.

**11. Дистанция 6-минутной ходьбы, равная 301–425 м, соответствует \_\_\_\_ классу хронической сердечной недостаточности:**

- А. I;
- Б. II;
- В. III;
- Г. IV.

**12. При проведении чреспищеводной электрокардиостимуляции навязывается ритм \_\_\_\_ сердца:**

- А. левому предсердию;
- Б. левому желудочку;
- В. правому предсердию;
- Г. правому желудочку.

**13. При длительном использовании спиронолактона может возникнуть:**

- А. снижение массы тела;
- Б. фотосенсибилизация;
- В. гиперкалиемия;
- Г. нарушение толерантности к глюкозе.

**14. Метод оптической когерентной томографии дает возможность визуализировать и оценить:**

- А. измененные клапаны сердца;
- Б. участки миокарда с нарушенной сократимостью;
- В. аномалию развития проводящей системы сердца;
- Г. нестабильные атеросклеротические бляшки в сосудах.

**15. Больному с неосложненным гипертоническим кризом и сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких противопоказан:**

- А. каптоприл;
- Б. нифедипин;
- В. пропарнолол;
- Г. клонидин.

**16. При исследовании в режиме цветового доплеровского сканирования кровотоков к датчику принято картировать \_\_\_\_ цветом:**

- А. красным;
- Б. зеленым;
- В. синим;
- Г. фиолетовым.

**17. Относительным противопоказанием к назначению статинов является:**

- А. детский возраст;
- Б. репродуктивный возраст женщины без адекватной контрацепции;
- В. беременность и кормление грудью;
- Г. жировой гепатоз с умеренной ферментопатией.

**18. Контроль эффективности и безопасности терапии варфарином осуществляется с помощью:**

- А. растворимого фибрина;
- Б. международного нормализованного отношения;

- В. активированного времени рекальцификации;
- Г. активированного частичного тромбопластинового времени.

**19. Наиболее информативным для диагностики тромбоэмболии легочной артерии является:**

- А. селективная ангиопульмонография;
- Б. эхокардиография (ЭхоКГ);
- В. электрокардиография (ЭКГ);
- Г. рентгенологическое исследование.

**20. Пациентам с диабетической нефропатией и протеинурией целесообразно снижать уровень систолического артериального давления под контролем скорости клубочковой фильтрации до уровня (мм рт.ст.):**

- А. ниже 120;
- Б. 120;
- В. ниже 130;
- Г. ниже 140.

**21. Решающее значение в дифференциальной диагностике между ишемической болезнью сердца и дилатационной кардиомиопатией имеет:**

- А. ЭхоКГ с определением размеров полостей сердца;
- Б. возраст пациента старше 70 лет;
- В. коронарография;
- Г. высокий уровень липидов плазмы.

**22. К артериальной систолической гипертензии у людей старшего возраста чаще приводит:**

- А. хроническая ишемия мозга;
- Б. атеросклероз аорты;
- В. хронический пиелонефрит;
- Г. нейроциркуляторная дистония.

**23. Маркером нарушения клубочковой фильтрации является:**

- А. глюкоза;
- Б. белок;
- В. мочевины;
- Г. цистатин С.

**24. Нейрогуморальное нарушение, которое часто выявляется у пациентов с гипертонической болезнью:**

- А. развитие гипергликемии;
- Б. повышение содержания мочевой кислоты;
- В. снижение активности кинин-калликреиновой системы;
- Г. снижение содержания в крови натрийуретических пептидов.

**25. Основным фактором риска развития фибрилляции предсердий является:**

- А. очаговый фиброз миокарда желудочков;
- Б. дилатация миокарда левого предсердия;
- В. дилатация левого желудочка;
- Г. гипертрофия левого желудочка.

**26. Достоверно диагноз «миокардит» можно поставить по характерным результатам:**

- А. биопсии миокарда;
- Б. сцинтиграфии миокарда;
- В. ЭКГ;
- Г. ЭхоКГ.

**Ответы на клинические тестовые задания, опубликованные в журнале «Кардиология: новости, мнения, обучение» № 3, 2024**

|     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |     |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| 1Б  | 2А  | 3В  | 4А  | 5Г  | 6Б  | 7Б  | 8В  | 9В  | 10Г | 11А | 12Б | 13В |
| 14Б | 15А | 16В | 17Г | 18А | 19Б | 20Г | 21В | 22В | 23Б | 24А | 25В |     |

# ПРИМЕНЕНИЕ СЕМАГЛУТИДА ПО СРАВНЕНИЮ С ПЛАЦЕБО У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С УМЕРЕННО СНИЖЕННОЙ ИЛИ СОХРАННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА: ОБЪЕДИНЕННЫЙ АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ SELECT, FLOW, STEP-HFrEF И STEP-HFrEF DM

DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01643-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01643-X)

**Общие сведения.** Сердечная недостаточность с умеренно сниженной или сохранной фракцией выброса (СНсФВ) – наиболее распространенный тип СН, который ассоциируется с высоким риском госпитализации и смерти, особенно у пациентов с избыточной массой тела, ожирением или сахарным диабетом 2-го типа. В исследованиях STEP-HFrEF и STEP-HFrEF DM применение семаглутида привело к улучшению симптомов, связанных с СН, а также уменьшению ограничений физической функции у участников с СНсФВ. Не выяснено, снижает ли семаглутид частоту клинических проявлений СН в этой группе.

**Материал и методы.** Проведен апостериорный объединенный анализ данных, полученных у участников 4 рандомизированных плацебо-контролируемых исследований (SELECT, FLOW, STEP-HFrEF и STEP-HFrEF DM) с целью изучения влияния еженедельного подкожного введения семаглутида (2,4 мг в исследованиях SELECT, STEP-HFrEF и STEP-HFrEF DM; 1,0 мг в исследовании FLOW) на ассоциированные с СН события. В исследованиях STEP-HFrEF и STEP-HFrEF DM участвовали пациенты с СНсФВ, связанной с ожирением, в исследовании SELECT участвовали больные с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями и избыточной массой тела или ожирением, а в исследовании FLOW участвовали пациенты с диабетом 2-го типа и хроническим заболеванием почек. Таким образом, в данный анализ включили всех участников исследований STEP-HFrEF, а также участников, у которых в анамнезе отмечена СНсФВ, по данным исследователей SELECT и FLOW. Основные оцениваемые показатели этого анализа включали комбинированную конечную точку в виде времени до сердечно-сосудистой смерти или первого ухудшения СН (определяемого как госпитализация или экстренное обращение в связи с СН), время до первого ухудшения СН и время до сердечно-сосудистой смерти. Конечные точки эффективности и безопасности анализировали в популяции для полного анализа (т.е. все участники были случайным образом распределены по группам лечения в соответствии с принципом intention-to-treat). Исследования SELECT, FLOW, STEP-HFrEF и STEP-HFrEF DM зарегистрированы на сайте ClinicalTrials.gov, NCT03574597, NCT03819153, NCT04788511 и NCT04916470 соответственно, и все они завершены.

**Результаты.** В ходе 4 исследований у 3743 (16,8%) из 22 282 участников была отмечена СНсФВ в анамнезе (1914 пациентам был назначен семаглутид, 1829 больным было назначено плацебо). В этой группе участников с СНсФВ семаглутид снизил риск комплексной конечной точки в виде сердечно-сосудистой смерти или событий СН [у 103 (5,4%) из 1914 участников в группе семаглутида были отмечены события по сравнению с 138 (7,5%) из 1829 в группе плацебо; отношение рисков, ОР 0,69 (95% доверительный интервал, ДИ) 0,53–0,89;  $p=0,0045$ ]. Семаглутид также снижал риск усугубления проявлений СН [54 (2,8%) по сравнению с 86 (4,7%); ОР 0,59 (0,41–0,82);  $p=0,0019$ ]. Не выявлено значимого влияния на смертность вследствие сердечно-сосудистых заболеваний [59 (3,1%) по сравнению с 67 (3,7%); ОР 0,82 (0,57–1,16);  $p=0,25$ ]. У меньшего количества пациентов, получавших семаглутид, наблюдались серьезные нежелательные явления, по сравнению с пациентами, получавшими плацебо [572 (29,9%) по сравнению с 708 (38,7%)].

**Результаты.** У пациентов с СНсФВ семаглутид снижал риск комбинированной конечной точки в виде смерти от сердечно-сосудистых причин или усугубления событий СН, а также усугубления событий СН в отдельности, тогда как его влияние на смертность от сердечно-сосудистых причин в отдельности не было значимым. Эти данные подтверждают эффективность применения семаглутида в качестве средства для снижения риска клинических явлений СН у пациентов с СНсФВ, для которых в настоящее время доступно небольшое количество вариантов лечения.

**Финансирование:** Novo Nordisk.

© 2024. Elsevier Ltd. Все права защищены, включая права на анализ текста и данных, обучение ИИ и аналогичные технологии.

## Источник:

Kosiborod M.N., Deanfield J., Pratley R., Borlaug B.A., Butler J., Davies M.J., et al. Sema-glutide versus placebo in patients with heart failure and mildly reduced or preserved ejection fraction: a pooled analysis of the SELECT, FLOW, STEP-HFrEF, and STEP-HFrEF DM randomised trials. *Lancet*. 2024; 404 (10456): 949–61. Epub 2024 Aug 30. PMID: 39222642.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ БИВАЛИРУДИНА И ГЕПАРИНА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST И БЕЗ НЕГО: РЕЗУЛЬТАТЫ 2-ЛЕТНЕГО АНАЛИЗА

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2024.03.025>

### Ключевые слова:

бивалирудин; инфаркт миокарда; ЧКВ; нефракционированный гепарин

### Источник:

Omerović E., James S., Råmundal T., Fröbert O., Linder R., Danielewicz M., et al. Bivalirudin versus heparin in ST and non-ST-segment elevation myocardial infarction-Outcomes at two years. *Cardiovasc Revasc Med.* 2024; 66: 43–50. Epub 2024 Mar 26.

PMID: 38575449.

**Общие сведения.** В рандомизированном исследовании VALIDATE-SWEDEHEART (NCT02311231) сравнивали применение бивалирудина и гепарина у пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) по поводу инфаркта миокарда (ИМ). Через 180 дней не выявлено различий в показателях комплексной первичной конечной точки: смерть, ИМ или большое кровотечение. В данном документе мы сообщаем о результатах за 2 года.

**Методы.** Анализ первичных и вторичных конечных точек через 2 года последующего наблюдения был заранее определен в протоколе исследования. В данном документе мы сообщаем о результатах исследования с продленным периодом последующего наблюдения.

**Результаты.** В общей сложности в исследование были включены 6006 пациентов: 3005 с ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и 3001 с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), что составляет 70% всех подходящих больных с этими диагнозами во время исследования. Первичная конечная точка была зарегистрирована у 14,0% (421 из 3004) пациентов в группе бивалирудина по сравнению с 14,3% (429 из 3002) в группе гепарина [отношение рисков (ОР) 0,97; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,85–1,11;  $p=0,70$ ] через 1 год и у 16,7% (503 из 3004) по сравнению с 17,1% (514 из 3002) больных (ОР 0,97; 95% ДИ, 0,96–1,10;  $p=0,66$ ) через 2 года. Результаты были сопоставимы у пациентов с ИМпST и ИМбпST, а также в основных подгруппах.

**Заключение.** Согласно данным 2-летнего наблюдения не выявлено различий в конечных точках между пациентами с ИМ, перенесшими ЧКВ и получавшими бивалирудин, и пациентами, получавшими гепарин.

**Регистрация.** URL: <https://www.clinicaltrials.gov>; уникальный идентификатор: NCT02311231.

© 2024, Elsevier Inc. Все права защищены.

## ЭФФЕКТЫ ЭМПАГЛИФЛОЗИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ПЕРЕНЕСШИХ ПЕРВИЧНОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ EMI-STEMI

DOI: <https://doi.org/10.1007/s40256-024-00662-4>

### Источник:

Khani E., Aslanabadi N., Mehravani K., Rezaei H., Afsharirad H., Entezari-Maleki T. Empagliflozin effects in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary PCI: The EMI-STEMI randomized clinical trial. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2024; 24 (5): 673–84. Epub 2024 Jul 5.

PMID: 38969953.

**Введение.** Эмпаглифлозин, ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT2), улучшает сердечно-сосудистые исходы у пациентов с сердечной недостаточностью, однако данные по эффективности эмпаглифлозина при остром инфаркте миокарда (ОИМ) все еще неполные.

**Цель** настоящего исследования – оценить, улучшает ли лечение эмпаглифлозином до первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) параметры, связанные с исходами лечения.

**Материал и методы.** Был рандомизирован 101 пациент без диабета и сердечной недостаточности, перенесший инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и первичное ЧКВ, для получения эмпаглифлозина (10 мг перед ЧКВ и 1 раз в сутки в течение 40 дней) или плацебо в дополнение к стандартному лечению. Первичные оцениваемые показатели включали изменение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) через 40 дней после ЧКВ, изменение уровня сердечного тропонина I (сTnI) и оценки его площади под кривой (AUC) и пикового уровня, а также купирование подъема сегмента ST в >50% отведений через 90 мин после ЧКВ.

**Результаты.** Не зарегистрировано значимых различий в частоте купирования подъема сегмента ST в >50% отведений (46,0 по сравнению с 45,0%;  $p=0,92$ ) и изменения среднего уровня сTnI в каждой временной точке между двумя группами. Расчетное среднее значение [стандартное отклонение (СО)] AUC сTnI составило 955,0 (595,7) нг×ч/мл в группе вмешательства и 999,7 (474,7) нг×ч/мл в контрольных группах ( $p=0,85$ ) без значимых различий в пиковом уровне сTnI. Средний показатель (СО) ФВЛЖ через 40 дней после первичного ЧКВ был значимо выше у пациентов, получавших эмпаглифлозин по сравнению с группой плацебо [43,2% (5,8%) по сравнению с 39,2% (6,7%);  $p=0,002$ ].

**Заключение.** В данном исследовании не выявлено значимых различий между группами по показателям уровня сТnI и купирования подъема сегмента ST у пациентов с STEMI, перенесших первичное ЧКВ. Однако полученные данные показали потенциальные преимущества эмпаглифлозина по показателям увеличения фракции выброса левого желудочка после STEMI.

**Регистрация.** Иранский реестр платформы клинических исследований (<https://irct.behdasht.gov.ir/>), идентификационный номер IRCT20111206008307N 42.

© 2024. Автор(-ы), в соответствии с эксклюзивной лицензией Springer Nature Switzerland AG.

## НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАННИМ НАЧАЛОМ ПРИМЕНЕНИЯ ЭПЛЕРЕНОНА У ПАЦИЕНТОВ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132477>

**Общие сведения.** В руководствах рекомендуется начинать или повышать дозу препаратов для лечения сердечной недостаточности (СН) после госпитализации по поводу СН, однако опасения, связанные с побочными эффектами, могут ограничить применение антагонистов рецепторов минералокортикоидов (АРМК). Профили пациентов или тяжесть заболевания могут влиять на нежелательные явления, связанные с терапией АРМК при острой СН (ОСН).

**Методы.** В исследовании EARLIER участвовали пациенты с ОСН, которые были рандомизированы в группы применения эплеренона или плацебо в течение 6 мес. Проводили оценку нежелательных явлений, в частности ухудшение функции почек (УФП), гиперкалиемию, гипотензию и уменьшение объема циркулирующей крови/дегидратация. Связанные с СН оцениваемые показатели включали совокупную смертность от всех причин, повторную госпитализацию по поводу СН, ухудшение течения СН по данным исследователя и увеличение диуреза не в стационаре.

**Результаты.** У 297 пациентов (средний возраст – 67±13 лет; 73% мужчин) наблюдались нежелательные явления: у 44,4% отмечено УФП – снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) более чем на 20% и/или УФП по данным исследователя; у 8,4% отмечена гиперкалиемию (уровень калия >5,5 ммоль/л и/или гиперкалиемию, по данным исследователя), у 27,9% наблюдалась гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст. и/или гипотензия по данным исследователя), и у 16,8% имело место уменьшение объема циркулирующей крови/дегидратация по данным исследователя. Эплеренон при сравнении с плацебо не увеличивал частоту этих явлений (все значения  $p > 0,05$ ). Многофакторный анализ показал, что пожилой возраст (>7,5 лет), сахарный диабет, клинически выраженные застойные явления и микроальбуминурия ассоциировались с повышенным риском УФП независимо от назначенного лечения. Исходные показатели СКФ <60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и систолического артериального давления <90 мм рт.ст. были ассоциированы с гиперкалиемией и гипотензией соответственно, в то время как у пациентов пожилого возраста чаще наблюдалось уменьшение объема циркулирующей крови/дегидратации. Однако такие характеристики пациентов не изменяли влияние эплеренона на оценочные показатели [ОР (9,5% ДИ) = 0,53 [0,29–0,97],  $p = 0,04$ ; все значения  $p_{\text{для взаимодействия}} > 0,10$ ].

**Заключение.** Эплеренон не увеличивал частоту нежелательных явлений по сравнению с плацебо при ОСН. Важно отметить, что тяжесть заболевания и сопутствующие заболевания существенно влияют на нежелательные явления, но не на эффекты эплеренона.

© 2024, Elsevier B.V. Все права защищены.

### Ключевые слова:

острая сердечная недостаточность; нежелательные явления; эплеренон; сердечная недостаточность; антагонист рецепторов минералокортикоидов; прогноз

### Источник:

Kobayashi M., Yamashina A., Satomi K., Tezuka A., Ito S., Asakura M., et al. Adverse events associated with early initiation of Eplerenone in patients hospitalized for acute heart failure. *Int J Cardiol.* 2024; 415: 132477. Epub 2024 Aug 22.

**PMID:** 39181408.

## ДАПАГЛИФЛОЗИН И ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА И ЛЕГОЧНЫХ СОСУДОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА: ВТОРИЧНЫЙ АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

DOI: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.1914>

Увеличение давления заклинивания в легочных капиллярах (ДЗЛК) во время физических упражнений снижает податливость легочной артерии (ЛА), увеличивает пульсовую постна-

**Источник:**

Reddy Y.N.V., Carter R.E., Sorimachi H., Omar M., Popovic D., Alogna A., et al. Dapagliflozin and right ventricular-pulmonary vascular interaction in heart failure with preserved ejection fraction: a secondary analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2024; 9 (9): 843–51.

**PMID:** 39046727;

**PMCID:** PMC11270271.

грузку правого желудочка (ПЖ) и нарушает синхронизацию ПЖ-ЛА у пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). Влияние ингибитора натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2) дапаглифлозина на свойства легочных сосудов и синхронизацию ПЖ-ЛА неизвестно.

**Цель** – оценить влияние дапаглифлозина на функции ПЖ и нагрузку на легочные сосуды во время физической нагрузки при СНсФВ.

**Дизайн, условия и участники.** Рандомизированное клиническое исследование с целью оценки кардиальных и метаболических эффектов дапаглифлозина при СНсФВ (CAMEO-DAPA) продемонстрировало улучшение ДЗЛК в покое и при физической нагрузке в течение 24 нед при применении дапаглифлозина по сравнению с плацебо; набор участников проводили с февраля 2021 г. по май 2022 г. В этом вторичном анализе оценивали влияние дапаглифлозина на пульсовую нагрузку на легочные сосуды и синхронизацию ПЖ-ЛА с использованием одновременной эхокардиографии и высокоточного инвазивного тестирования гемодинамики с физической нагрузкой. Это было одноцентровое исследование, в котором участвовали пациенты с гемодинамически подтвержденной СНсФВ с ДЗЛК при физической нагрузке 25 мм рт.ст. или выше.

**Вмешательства:** дапаглифлозин или плацебо в течение 24 нед.

**Основные оцениваемые показатели и оценки.** Пульсовая нагрузка на легочные сосуды (податливость и эластичность легочной артерии) и работа ПЖ (индекс пульсации ЛА, систолическая скорость кровотока в ПЖ [ $s$ ]/среднее значение для ЛА) в состоянии покоя и при физической нагрузке.

**Результаты.** У 37 рандомизированных участников [средний (СО) возраст 67,4 (8,5) года; 25 женщин (65%); средний (СО) индекс массы тела 34,9 (6,7), рассчитанный как масса тела в килограммах, деленная на рост в метрах в квадрате] не выявлено влияния дапаглифлозина на нагрузку на ЛА или синхронизацию ПЖ-ЛА в состоянии покоя. Однако при физической нагрузке дапаглифлозин улучшал податливость ЛА (среднее различие с поправкой на плацебо составило 0,57 мл/мм рт.ст.; 95% ДИ: 0,11–1,03 мл/мм рт.ст.;  $p=0,02$ ) и снижал эластичность ЛА (ригидность -0,17 мм рт.ст./мл; 95% ДИ: -0,28–0,07 мм рт.ст./мл;  $p=0,001$ ). Функция ПЖ во время физической нагрузки улучшилась, а также увеличился индекс пульсации ЛА (0,33; 95% ДИ 0,08–0,59;  $p=0,01$ ) и показатель ПЖ при физической нагрузке, индексированный по отношению к давлению в ЛА (0,09  $см \times с^{-1}/мм$  рт.ст.; 95% ДИ, 0,02–0,16  $см \times с^{-1}/мм$  рт.ст.;  $p=0,01$ ). Улучшение показателей пульсовой нагрузки на ПЖ и синхронизации ПЖ-ЛА коррелировало со снижением давления в правом предсердии (ПП) (эластичность ЛА по Пирсону,  $r=0,55$ ;  $p=0,008$ ; эластичность ПЖ/ЛА по Пирсону,  $r=-0,60$ ;  $p=0,002$ ) и ДЗЛК (эластичность ЛА по Пирсону,  $r=0,58$ ;  $p<0,001$ ; эластичность ПЖ/ЛА по Пирсону,  $r=-0,47$ ;  $p=0,02$ ). Дапаглифлозин увеличивал время резистентности-податливости (дапаглифлозин, медиана изменения [МКР] составила 0,06 [0,03–0,15] с; плацебо, медиана изменения [МКР] составила 0,01 [-0,02–0,05] с;  $p=0,046$ ), что привело к большей податливости ЛА при любых уровнях резистентности при физической нагрузке.

**Заключение.** Результаты этого рандомизированного клинического исследования показывают, что лечение дапаглифлозином в течение 24 нед приводит к уменьшению пульсовой нагрузки на легочные сосуды и улучшает динамическое взаимодействие ПЖ-ЛА во время физических упражнений у пациентов с СНсФВ; эти результаты связаны с величиной снижения ДЗЛК. Положительное влияние на динамическое взаимодействие правого желудочка и легочных сосудов может частично объяснить положительные эффекты ингибиторов SGLT2 при СНсФВ.

**Регистрационные данные исследования:** ClinicalTrials.gov Идентификатор: NCT04730947.