

Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосоОКР)

CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосоОКР

CardioSomatics

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

Scientific and practical peer-reviewed Journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Том 16 № 2 | 2025
Vol.



◆ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЦА
ПРИ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ



◆ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ
МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

◆ РИСК ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ
НАРУШЕНИЙ ПРИ ГОРМОНАЛЬНОЙ
ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ



◆ САРКОПЕНИЯ
ПРИ МИЕЛОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

CardioSomatics

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

Scientific and practical peer-reviewed Journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

Vol. 16 №2 | 2025



- ◆ CARDIAC MANIFESTATIONS OF ENDOCRINE DISEASE
- ◆ WORK-RELATED ISSUES IN MEDICAL REHABILITATION
- ◆ HORMONE REPLACEMENT THERAPY AND THROMBOEMBOLIC DISEASES
- ◆ SARCOPENIA IN MYELOPROLIFERATIVE NEOPLASMS



РосОКР Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики

ISSN 2221-7185 (Print)
ISSN 2658-5707 (Online)

CardioСоматика

Том 16 №2
2025

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioСоматика (КардиоСоматика)

cardiosomatics.orscience.ru

«CardioСоматика (КардиоСоматика)» – рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения, представляющее основанную на принципах доказательной медицины методическую, аналитическую и научно-практическую информацию в сфере кардиологии, терапии, общей кардиологической, кардиосоматической и общей реабилитации, вторичной профилактики, коморбидной патологии. Год основания журнала – 2010.

Журнал включен в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, распоряжением Минобрнауки России от 12 февраля 2019 г. №21-п.

Журнал включен в базы данных Высшей аттестационной комиссии (ВАК), Scopus, CrossRef, международную справочную систему «Ulrich's Periodicals Directory», международный каталог WorldCat, электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), электронную библиотеку «Google Scholar».

Журнал индексируется в базе данных РИНЦ (eLIBRARY.RU).

Главный редактор

Аронов Давид Меерович, д.м.н., профессор,
заслуженный деятель науки РФ, Москва, Россия.
ORCID: 0000-0003-0484-9805

Заместитель главного редактора

Бубнова Марина Геннадьевна, д.м.н., профессор,
Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2250-5942

Международная редакционная коллегия

Burgarella Flavio, профессор, Бергамо, Италия
Downey Fred H., профессор, Техас, США.
ORCID: 0000-0002-7280-1021
Manukhina Eugenia B., профессор, Техас, США.
ORCID: 0000-0002-8102-173X
Suceveanu Mihaela C., профессор, Ковасна, Румыния
Tenenbaum Alexander, профессор, Тель-Авив, Израиль.
ORCID: 0000-0002-0010-4200
Zelveian Parounak H., профессор, Ереван, Армения.
ORCID: 0000-0002-6513-6772
Saner Hugo, профессор, Берн, Швейцария.
ORCID: 0000-0002-8025-7433
Kurbanov Ravshanbek D., профессор,
Ташкент, Узбекистан. ORCID: 0000-0001-7309-2071

Редакционная коллегия

Арутюнов Григорий Павлович, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-6645-2515
Барбараш Ольга Леонидовна, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Кемерово, Россия. ORCID: 0000-0002-4642-3610
Бузиашвили Юрий Иосифович, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-7016-7541
Дегтярева Елена Александровна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-3219-2145
Иоселиани Давид Георгиевич, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-6425-7428
Задонченко Владимир Семенович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2377-5266
Карпов Ростислав Сергеевич, академик РАН, д.м.н., профессор, Томск, Россия. ORCID: 0000-0002-7011-4316
Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0001-8736-5851
Перепеч Никита Борисович, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0003-4057-5813
Шальнова Светлана Анатольевна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2087-6483
Шестакова Марина Владимировна, академик РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Редакционный совет

Болдуева Светлана Афанасьевна, д.м.н., профессор, Санкт-Петербург, Россия. ORCID: 0000-0002-1898-084X
Галаявич Альберт Сарварович, д.м.н., профессор, Казань, Россия. ORCID: 0000-0002-4510-6197
Гарганеева Алла Анатольевна, д.м.н., профессор, Томск, Россия. ORCID: 0000-0002-9488-6900
Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-3180-5525
Закирова Аляра Нурмухаметовна, д.м.н., профессор, Уфа, Россия. ORCID: 0000-0001-7886-2549
Калинина Анна Михайловна, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-2458-3629
Кухарчук Валерий Владимирович, чл.-кор. РАН, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-7028-362X
Лямина Надежда Павловна, д.м.н., профессор, Саратов, Россия. ORCID: 0000-0001-6939-3234
Мазаев Александр Павлович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-4907-7805
Никулина Светлана Юрьевна, д.м.н., профессор, Красноярск, Россия. ORCID: 0000-0002-6968-7627
Репин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, Томск, Россия. ORCID: 0000-0001-7123-0645
Сыркин Абрам Львович, д.м.н., профессор, Москва, Россия. ORCID: 0000-0002-9602-292X
Чумакова Галина Александровна, д.м.н., профессор, Барнаул, Россия. ORCID: 0000-0002-2810-6531
Шлык Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону, Россия. ORCID: 0000-0003-3070-8424
Шульман Владимир Абрамович, д.м.н., профессор, Красноярск, Россия. ORCID: 0000-0002-1968-3476

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-64546
Периодичность: 4 раза в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ»

Журнал распространяется бесплатно и по подписке.
Общий тираж: 8500 экз.
Каталог «Пресса России» 13100.

OPEN ACCESS

В электронном виде журнал распространяется бесплатно —
в режиме немедленного открытого доступа

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции. К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: <https://cardiosomatics.orscience.ru/2221-7185/>. Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения издателя — издательства «Эко-Вектор».

РЕДАКЦИЯ:

Адрес: 115054, Москва г., ул. Дубининская,
д. 20, кв. 95

E-mail: cs@eco-vector.com

Зав. редакцией:
Екатерина С. Мищенко

Литературный редактор-корректор:
Елена Ю. Непейна, Светлана И. Яли

Дизайн и верстка:
Лариса А. Минченко

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191181, Санкт-Петербург,
Аптекарский пер., д. 3, литера А,
помещение 1Н

Сайт: <https://eco-vector.com>

Телефон: +7 (812) 648-83-67

E-mail: info@eco-vector.com

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocor.ru



© ООО «Эко-Вектор», 2025



PocoPKP Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

ISSN 2221-7185 (Print)
ISSN 2658-5707 (Online)

CardioSomatics

Vol. 16 No 2
2025

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

Scientific and practical peer-reviewed Journal of Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

CardioSomatics

cardiosomatics.orscience.ru

«CardioSomatics» is a peer-reviewed scientific and practical periodical publication for healthcare professionals that provides a methodical, analytical, scientific and practical information on cardiology, therapy, cardiosomatic rehabilitation, secondary prevention and comorbid pathology, which is based on the principles of evidence-based medicine. The Journal was founded in 2010.

The Journal is included in the List of peer-reviewed scientific publications, in which the main scientific results of dissertations for Candidate of Sciences degree or Doctor of Sciences degree have to be published, by order of the Ministry of Education and Science of Russia dated February 12, 2019 No. 21-r.

The Journal indexing in Scopus, CrossRef, Ulrich's International Periodicals Directory, Worldcat, CyberLeninka, Directory of Open Access Journals [DOAJ], Google Scholar, Russian Science Citation Index [RSCI] on Web of Science platform.

The Journal is indexed in Russian Science Citation Index [eLIBRARY.RU].

Editor-in-Chief

David M. Aronov, M.D., Ph.D., Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-0484-9805

Deputy Editor-in-Chief

Marina G. Bubnova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2250-5942

Editorial Board

Gregory P. Arutyunov, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-6645-2515

Olga L. Barbarash, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Kemerovo, Russia. ORCID: 0000-0002-4642-3610

Yuriy I. Buziashvili, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-7016-7541

Elena A. Degtyareva, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-3219-2145

David G. Ioseliani, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-6425-7428

Vladimir S. Zadionchenko, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2377-5266

Rostislav S. Karpov, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0002-7011-4316

Leonid B. Lazebnik, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-8736-5851

Nikita B. Perepech, M.D., Ph.D., Professor, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0003-4057-5813

Svetlana A. Shalnova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2087-6483

Marina V. Shestakova, M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-5057-127X

Editorial Council

Svetlana A. Boldueva, M.D., Ph.D., Professor, Saint Petersburg, Russia. ORCID: 0000-0002-1898-084X

Albert S. Galyavich, M.D., Ph.D., Professor, Kazan, Russia. ORCID: 0000-0002-4510-6197

Alla A. Garganeeva, M.D., Ph.D., Professor, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0002-9488-6900

Galina E. Ivanova, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-3180-5525

Aliara N. Zakirova, M.D., Ph.D., Professor, Ufa, Russia. ORCID: 0000-0001-7886-2549

Anna M. Kalinina, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-2458-3629

Valeriy V. Kukharchuk, M.D., Ph.D., Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-7028-362X

Nadezhda P. Lyamina, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0001-6939-3234

Alexander P. Mazayev, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-4907-7805

Svetlana Yu. Nikulina, M.D., Ph.D., Professor, Krasnoyarsk, Russia. ORCID: 0000-0002-6968-7627

Aleksey N. Repin, M.D., Ph.D., Professor, Tomsk, Russia. ORCID: 0000-0001-7123-0645

Abram L. Syrkin, M.D., Ph.D., Professor, Moscow, Russia. ORCID: 0000-0002-9602-292X

Galina A. Chumakova, M.D., Ph.D., Professor, Barnaul, Russia. ORCID: 0000-0002-2810-6531

Sergey V. Shlyk, M.D., Ph.D., Professor, Rostov-on-Don, Russia. ORCID: 0000-0003-3070-8424

Vladimir A. Shulman, M.D., Ph.D., Professor, Krasnoyarsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1968-3476

International Editorial Board

Flavio Burgarella, M.D., Professor, Bergamo, Italy

Fred H. Downey, M.D., Professor, Texas, USA. ORCID: 0000-0002-7280-1021

Eugenia B. Manukhina, M.D., Professor, Texas, USA. ORCID: 0000-0002-8102-173X

Mihaela C. Suceveanu, M.D., Professor, Covasna, Romania

Alexander Tenenbaum, M.D., Professor, Tel-Aviv, Israel. ORCID: 0000-0002-0010-4200

Parounak H. Zelveian, M.D., Professor, Yerevan, Armenia. ORCID: 0000-0002-6513-6772

Hugo Saner, M.D., Professor, Bern, Switzerland. ORCID: 0000-0002-8025-7433

Ravshanbek D. Kurbanov, M.D., Professor, Academician of Academy of Science of the Republic of Uzbekistan, Tashkent, Uzbekistan. ORCID: 0000-0001-7309-2071

The Journal is registered with the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration certificate: PI No. FS77-64546

Publication frequency: 4 times a year.

FOUNDER: MEDICAL EDITIONS CJSC

The Journal is distributed free of charge and by subscription.

Total circulation: 8500 copies.

Catalog "Press of Russia" I3100.

OPEN ACCESS

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://cardiosomatics.orscience.ru/2221-7185/>. Full or partial reproduction of materials published in the journal is allowed only with the written permission of the publisher — the Eco-Vector publishing house.

EDITORIAL OFFICE:

Address: Dubininskaya str, bld. 20, ap. 95, Moscow, Russia

E-mail: cs@eco-vector.com

Executive Editor:

Ekaterina S. Mischenko

Literary Editor-proofreader:

Elena Yu. Nepeina, Svetlana I. Yali

Design and layout:

Larisa A. Minchenko

PUBLISHER:

Eco-Vector LLC

Address: 3A1N Aptekarsky Lane, Saint Petersburg, Russia

WEB: <https://eco-vector.com>

Phone: +7 (812) 648-83-67

E-mail: info@eco-vector.com

Sales Department

E-mail: sales@omnidoc.ru

Subscription:

subscribe@omnidoc.ru



© Eco-Vector, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Р.Ф. Разматуллин, Р.Е. Дементьева, А.Е. Шеина, К.П. Кондратьева, Ф.К. Разматуллин, Л.В. Мельникова

Изучение влияния уровней трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона на электрическую нестабильность миокарда предсердий при экспериментальном гипотиреозе. 106

А.Г. Неешпапа, В.Н. Каретникова

Особенности пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа, подвергающихся плановому чрескожному коронарному вмешательству. 115

С.Е. Головенкин, С.Ю. Никулина, М.Г. Бубнова, И.В. Савицкий

Анализ доступности и качества организации амбулаторно-поликлинического этапа кардиореабилитации больных с острым инфарктом миокарда: результаты анкетирования пациентов. 127

О.О. Кузнецова, С.Ю. Никулина, А.А. Чернова, В.Н. Максимов

Антропометрические показатели у пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза — носителей полиморфизмов rs231775 гена *CTLA4*. 137

ОБЗОРЫ

А.Г. Гарифуллина, Б.А. Бакиров, Г.Х. Ласынова, Е.О. Голдырев, Д.А. Кудлай

Распространённость и клиническое значение саркопении у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями: эпидемиология, диагностика и стратегии вмешательства. 147

К.С. Авдеева, Т.И. Петелина, А.В. Горбачевский, Ю.А. Шароян, М.И. Бессонова

Особенности диагностики постнагрузочного недомогания и синдрома хронической усталости в разработке программ медицинской реабилитации «длительного COVID» 156

Н.А. Сурикова, А.С. Глухова, Е.Е. Кравченко, В.А. Вишняков, Е.И. Мокин

Риск тромбозмболических событий у пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы и заместительную гормональную терапию, а также методы их профилактики: обзор литературы. 168

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

Е.А. Правкина, Д.С. Синицын, П.С. Викулова, И.Б. Глуховец, С.В. Субботин

Лимфома Ходжкина — редкая причина полной атриовентрикулярной блокады (клинический случай) 176

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Ruslan F. Rakhmatullov, Renata E. Dementeva, Alina E. Sheina, Kristina P. Kondrateva, Fagim K. Rakhmatullov, Ludmila V. Melnikova*
Investigation of Triiodothyronine, Thyroxine, and Thyroid-Stimulating Hormone Levels' Influence on Atrial Myocardial Electrical Instability in Experimental Hypothyroidism 107
- Anastasiya G. Neeshpapa, Victoria N. Karetnikova*
Characteristics of Patients With Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention 116
- Sergey E. Golovenkin, Svetlana Yu. Nikulina, Marina G. Bubnova, Ivan V. Savitsky*
Analysis of Accessibility and Quality of Outpatient Cardiac Rehabilitation After Acute Myocardial Infarction: Patient Survey Results . . . 128
- Oksana O. Kuznetsova, Svetlana Yu. Nikulina, Anna A. Chernova, Vladimir N. Maximov*
Anthropometric Parameters in Patients With Ischemic Myocardial Dilation and CTLA4 rs231775 Polymorphisms 138

REVIEWS

- Adelina G. Garifullina, Bulat A. Bakirov, Gulnaz H. Lasynova, Evgeny O. Goldyrev, Dmitry A. Kudlay*
Prevalence and Clinical Significance of Sarcopenia in Patients With Chronic Myeloproliferative Neoplasms: Epidemiology, Diagnosis, and Intervention Strategies 148
- Ksenia S. Avdeeva, Tatiana I. Petelina, Aleksandr V. Gorbachevskii, Yliya A. Sharoyan, Marina I. Bessonova*
Features of Diagnosing Postexertional Malaise and Chronic Fatigue Syndrome in the Development of Medical Rehabilitation Programs for Long COVID 157
- Nina A. Suricova, Anna S. Gluchova, Evgeny E. Kravchenko, Vladislav A. Vishnyakov, Evgeny I. Mokin*
Risk of Thromboembolic Events in Women Using Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy, and Their Prevention: A Review 169

CASE REPORTS

- Ekaterina A. Pravkina, Dmitry S. Sinitsyn, Polina S. Vikulova, Ilya B. Glukhovets, Sergei V. Subbotin*
Hodgkin Lymphoma as a Rare Cause of Complete Atrioventricular Block: A Case Report 177

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676542>

EDN: GCWVYC

Изучение влияния уровней трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона на электрическую нестабильность миокарда предсердий при экспериментальном гипотиреозе

Р.Ф. Рахматуллин¹, Р.Е. Дементьева¹, А.Е. Шеина¹, К.П. Кондратьева¹, Ф.К. Рахматуллин¹, Л.В. Мельникова²

¹ Пензенский государственный университет, Пенза, Россия;

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Выявление взаимосвязи дисфункции щитовидной железы и возникновения неклапанной фибрилляции предсердий (ФП) — один из сложных и актуальных вопросов современной кардиологии. На сегодняшний день в литературе отражено небольшое количество исследований, где проводилось изучение взаимосвязи ФП с гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системой (ГГТС), а полученные результаты носят противоречивый характер. Имеется немного работ, посвящённых изучению связи ФП с ГГТС в экспериментальных условиях.

Цель. Выявить связь ФП с ГГТС при экспериментальном гипотиреозе, эутиреозе и тиреотоксикозе у крыс.

Методы. В исследование включены 146 беспородных крыс. В 1-ю группу включены 42 крысы с эутиреозом. Во 2-ю группу объединены 15 крыс с манифестным тиреотоксикозом. В 3-ю группу вошли 22 крысы с субклиническим тиреотоксикозом. В 4-ю группу включены 67 крыс с синдромом эутиреоидной патологии. Методы исследования включали регистрацию электрокардиографии, определение концентрации тиреоидных гормонов.

Результаты. Установлено, что частота пароксизмов ФП зависит при эутиреозе от уровня тиреотропного гормона ($\beta = -0,250$; $p < 0,001$) и тироксина ($\beta = 0,838$; $p = 0,012$), при манифестном тиреотоксикозе — тироксина ($\beta = 0,732$; $p = 0,00008$) и трийодтиронина ($\beta = 0,352$; $p = 0,043$), а при субклиническом тиреотоксикозе — тироксина ($\beta = 2,1$; $p = 0,0002$) и трийодтиронина ($\beta = -0,970$; $p = 0,019$). Определены пороговые значения тиреоидных гормонов при эутиреозе, субклиническом и манифестном тиреотоксикозе.

Заключение. Установлена связь ФП с функциональным состоянием щитовидной железы.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; функциональные показатели щитовидной железы; дисфункция щитовидной железы; экспериментальная модель.

Как цитировать:

Рахматуллин Р.Ф., Дементьева Р.Е., Шеина А.Е., Кондратьева К.П., Рахматуллин Ф.К., Мельникова Л.В. Изучение влияния уровней трийодтиронина, тироксина и тиреотропного гормона на электрическую нестабильность миокарда предсердий при экспериментальном гипотиреозе // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 106–114. DOI: 10.17816/CS676542 EDN: GCWVYC

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676542>

EDN: GCWVYC

Investigation of Triiodothyronine, Thyroxine, and Thyroid-Stimulating Hormone Levels' Influence on Atrial Myocardial Electrical Instability in Experimental Hypothyroidism

Ruslan F. Rakhmatullov¹, Renata E. Dementeva¹, Alina E. Sheina¹, Kristina P. Kondrateva¹, Fagim K. Rakhmatullov¹, Ludmila V. Melnikova²

¹ Penza State University, Penza, Russia;

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Identifying the association between thyroid dysfunction and the development of nonvalvular atrial fibrillation (AF) remains one of the complex and pressing issue in contemporary cardiology. To date, only a limited number of studies have examined the relationship between AF and the hypothalamic-pituitary-thyroid (HPT) axis, and the available findings are often contradictory. Few papers have explored the association between AF and HPT axis in experimental conditions.

AIM: The work aimed to evaluate the association between AF and the HPT axis in experimental models of hypothyroidism, euthyroidism, and thyrotoxicosis in rats.

METHODS: The study included 146 outbred rats. Group 1 comprised 42 rats with euthyroidism. Group 2 included 15 rats with overt thyrotoxicosis. Group 3 included 22 rats with subclinical thyrotoxicosis. Group 4 comprised 67 rats with euthyroid sick syndrome. The methods included electrocardiographic monitoring and measurement of thyroid hormone concentrations.

RESULTS: The frequency of AF paroxysms was found to depend on thyroid hormone levels: under euthyroid conditions, on thyroid-stimulating hormone ($\beta = -0.250$; $p < 0.001$) and thyroxine ($\beta = 0.838$; $p = 0.012$); in overt thyrotoxicosis, on thyroxine ($\beta = 0.732$; $p = 0.00008$) and triiodothyronine ($\beta = 0.352$; $p = 0.043$); and in subclinical thyrotoxicosis, on thyroxine ($\beta = 2.1$; $p = 0.0002$) and triiodothyronine ($\beta = -0.970$; $p = 0.019$). Threshold values of thyroid hormones were determined for euthyroid, subclinical, and overt thyrotoxic states.

CONCLUSION: A relationship between atrial fibrillation and thyroid functional status was established.

Keywords: atrial fibrillation; thyroid function tests; thyroid dysfunction; experimental model.

To cite this article:

Rakhmatullov RF, Dementeva RE, Sheina AE, Kondrateva KP, Rakhmatullov FK, Melnikova LV. Investigation of Triiodothyronine, Thyroxine, and Thyroid-Stimulating Hormone Levels' Influence on Atrial Myocardial Electrical Instability in Experimental Hypothyroidism. *CardioSomatics*. 2025;16(2):106–114. DOI: 10.17816/CS676542 EDN: GCWVYC

ОБОСНОВАНИЕ

В структуре общей сердечно-сосудистой заболеваемости важное место занимает фибрилляция предсердий (ФП). На долю ФП приходится 25–55% всех госпитализаций по поводу нарушений сердечного ритма [1, 2]. Основная причина инвалидизации при ФП — хроническая сердечная недостаточность, тромбоэмболические осложнения и нарушение мозгового кровообращения. Оценка уровня тиреоидных гормонов при ФП позволяет выявить дисфункцию щитовидной железы (ЩЖ) в 15–25% случаев [3–5]. Вместе с тем в литературе мало работ, где проводилось изучение взаимосвязи ФП с гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системой (ГГТС), а результаты носят противоречивый характер. Имеется несколько работ, посвящённых изучению связи ФП с ГГТС при экспериментальном гипотиреозе, эутиреозе и тиреотоксикозе у животных [6–8].

Цель исследования — выявить связь ФП с ГГТС при экспериментальном гипотиреозе, эутиреозе и тиреотоксикозе у крыс.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Дизайн исследования схематично представлен на рис. 1.

Условия и продолжительность исследования

Экспериментальное исследование проводилось на базе вивария Пензенского аграрного университета. Сроки проведения: сентябрь 2024 г. — декабрь 2024 г.

Животные

В исследование включено 146 беспородных крыс, 65 самок и 81 самец, со средней массой $194 \pm 32,2$ г, которые в последующем разделены на 4 группы в зависимости от состояния ответа ГГТС.

Крысы получены и содержались в виварии Пензенского аграрного университета, в клетках по 3 особи, с опилкой из древесной подстилки при температуре 18–20 °С, при нормальной освещённости и относительной влажности 60–70%. Все животные имели свободный доступ к пище и воде.

Экспериментальное исследование проводилось в соответствии с основными правилами, изложенными в основополагающих документах, регламентирующих проведение экспериментов на лабораторных животных и условия их содержания (Хельсинкская декларация, 2000; ГОСТ 33044-2014; Правила надлежащей лабораторной практики Евразийского экономического союза в сфере обращения лекарственных средств).

Постановка эксперимента

Исследование проводилось в четыре этапа. Перед началом исследований животных наркотизировали смесью тилетамин+золазепам (Золетил 100, Франция), 20 мг/кг и ксилазином (Ксилантин, Россия), 5 мг/кг внутривенно.

На первом этапе исследования проводили электрокардиографию (ЭКГ) и определяли концентрацию тиреоидных гормонов в крови. ЭКГ регистрировали на аппарате «Поли-Спектр» во 2-м стандартном отведении в течение 10 мин с оценкой количества и длительности ФП в режиме «мелкое млекопитающее». Аппарат регистрации ЭКГ подключали к персональному компьютеру через высокоскоростной интерфейс USB для последующего анализа данных. Пароксизм ФП считали устойчивым при его продолжительности более 30 с. Содержание уровня тиреотропного гормона (ТТГ), свободной фракции трийодтиронина (Т3св) и тироксина (Т4св) в крови оценивали с использованием наборов реагентов («Алкор-Био», Санкт-Петербург): «ТироидИФА-ТТГ», «ТироидИФА-тироксин», «ТироидИФА-трийодтиронин», «ТироидИФА-свободный Т4», «ТироидИФА-свободный Т3». Забор крови у экспериментальных животных

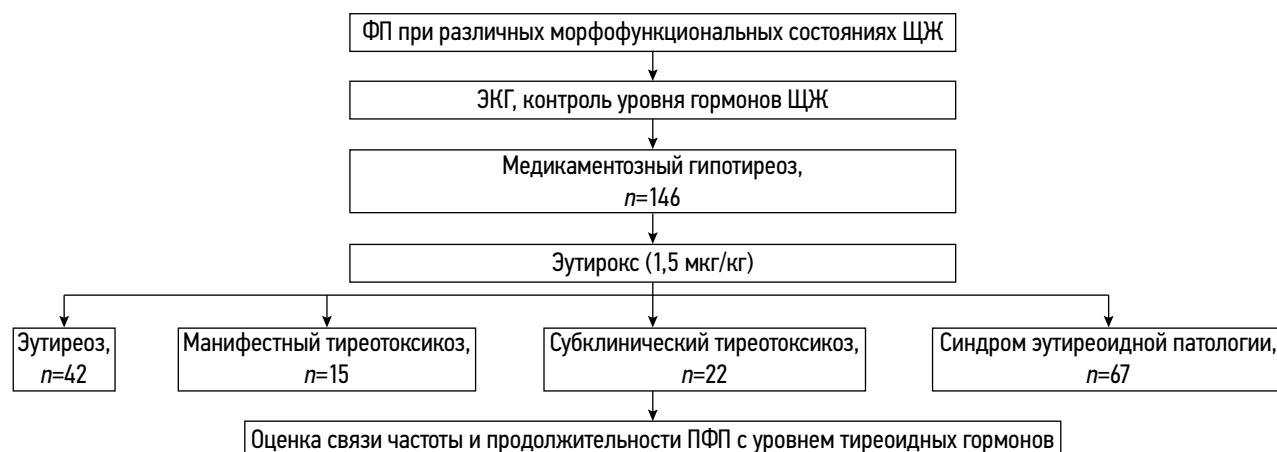


Рис. 1. Дизайн исследования. ФП — фибрилляция предсердий, ЭКГ — электрокардиография, ЩЖ — щитовидная железа, ПФП — пароксизм фибрилляции предсердий.

Fig. 1. Concept Design. ФП — atrial fibrillation, ЭКГ — electrocardiogram, ЩЖ — thyroid gland, ПФП — paroxysm of atrial fibrillation.

осуществляли методом ампутации хвоста с последующей обработкой места надреза антисептическим раствором.

На втором этапе моделировали экспериментальный гипотиреоз тиамазолом в дозе 2,5 мг/100 г. Изменения тиреоидных гормонов оценивали на 21-е сутки.

В результате анализа ТТГ, Т4св, Т3св все экспериментальные животные ($n=146$) разделены на 4 группы в зависимости от состояния ответа ГГТС. В 1-ю группу включены крысы с эутиреозом ($n=42$). Во 2-ю группу объединены крысы с манифестным тиреотоксикозом ($n=15$). В 3-ю группу вошли крысы с субклиническим тиреотоксикозом ($n=15$). В 4-ю группу включены крысы с синдромом эутиреоидной патологии ($n=67$). В последующие этапы исследования включены крысы с эутиреозом, манифестным тиреотоксикозом и субклиническим тиреотоксикозом.

На третьем этапе исследования для достижения эутиреоидного статуса применяли эутирокс в дозе 1,5 мкг/кг в течение 3 нед. под контролем уровня тиреоидных гормонов.

На четвертом этапе оценили связь частоты и продолжительности пароксизмов фибрилляции предсердий (ПФП) с уровнем тиреоидных гормонов при эутиреозе, манифестном тиреотоксикозе и субклиническом тиреотоксикозе. Для этого провели многофакторный регрессионный анализ и ROC-анализ.

Этическая экспертиза

Экспериментальное исследование одобрено Локальным этическим комитетом при Центре доклинических исследований (Пенза), протокол заседания №8-23 от 11.09.2023. Исследование экспериментальное, одноцен- тровое, проспективное, выборочное, неконтролируемое.

Статистическая обработка

Математическую обработку полученных данных выполняли в программе Excel (Microsoft Office 2013) и StatSoft Statistica 10. Для характеристики количественных переменных применяли среднее арифметическое значение $\pm$ стандартное отклонение ($M\pm SD$), для количественной характеристики уровня гормонов использовали определение медианы и интреквартильный размах, для проверки выборки на нормальное распределение — критерий Колмогорова–Смирнова. С целью выявления независимых предикторов рецидивирования ФП использовали многофакторный анализ. Влияние показателей оценивали с помощью ROC-графика с площадью под кривой. Пороговые значения для количественных предикторов устанавливали на основе ROC-анализа при оптимальном соотношении чувствительности (TPR) и специфичности (FPR). Уровень статистической значимости для всех видов анализа расценивали как $p < 0,05$. При сравнении групп делали поправку на множественные сравнения по Бонферрони ($\alpha=0,0167$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У крыс с эутиреозом медиана ТТГ составила 1,88 [0,24; 3,39] мМЕ/л, Т4св — 17,3 [10,9; 25,7] пмоль/л, Т3св — 4,47 [2,64; 6,36] пмоль/л, с манифестным тиреотоксикозом — 0,023 [0,003; 0,035], 56,7 [32,9; 75,8], 12,4 [7,38; 18,42], с субклиническим тиреотоксикозом — 0,022 [0,0024; 0,0416], 18,9 [10,7; 25,7], 4,4 [2,48; 6,24] соответственно.

Результаты исследования уровня тиреоидных гормонов, количества и продолжительности ПФП на втором и третьем этапе эксперимента представлены в табл. 1.

Таблица 1. Уровень тиреоидных гормонов, количество и продолжительность пароксизма фибрилляции предсердий на втором и третьем этапах экспериментального исследования на крысах
Table 1. Thyroid hormone levels, number and duration of paroxysmal atrial fibrillation in the second and third stages of an experimental study on rats

Показатели	2 этап эксперимента		3 этап эксперимента					
	Исход	Гипотиреоз	Исход	Эутиреоз	Исход	Манифестный тиреотоксикоз	Исход	Субклинический тиреотоксикоз
ТТГ, мМЕ/л	1,82 $\pm$ 0,077	9,4 $\pm$ 0,211 $p_{1-2} < 0,001$	1,6 $\pm$ 0,138	1,8 $\pm$ 0,117 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	2,2 $\pm$ 0,263	0,023 $\pm$ 0,0018 $p_{5-6} < 0,001$ $p_{2-6} < 0,001$	1,7 $\pm$ 0,211	0,021 $\pm$ 0,003 $p_{7-8} < 0,001$ $p_{2-8} < 0,001$
Т4св, пмоль/л	17,7 $\pm$ 0,036	0,027 $\pm$ 0,0006 $p_{1-2} < 0,001$	18,0 $\pm$ 0,743	17,3 $\pm$ 0,638 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	17,5 $\pm$ 1,2	56,7 $\pm$ 3,5 $p_{5-6} < 0,001$ $p_{2-6} < 0,001$	18,3 $\pm$ 0,704	18,9 $\pm$ 1,01 $p_{7-8} > 0,05$ $p_{2-8} < 0,001$
Т3св, пмоль/л	4,5 $\pm$ 0,087	0,045 $\pm$ 0,001 $p_{1-2} < 0,001$	4,3 $\pm$ 0,160	4,5 $\pm$ 0,159 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	4,4 $\pm$ 0,317	12,4 $\pm$ 0,969 $p_{5-6} < 0,001$ $p_{2-6} < 0,001$	4,42 $\pm$ 0,245	4,37 $\pm$ 0,263 $p_{7-8} > 0,05$ $p_{2-8} < 0,001$
ФП, за 10 мин	3,9 $\pm$ 0,121	8,8 $\pm$ 0,351 $p_{1-2} < 0,001$	4,1 $\pm$ 0,228	4,0 $\pm$ 0,268 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	4,0 $\pm$ 0,348	9,1 $\pm$ 0,529 $p_{5-6} < 0,001$ $p_{2-6} < 0,001$	3,9 $\pm$ 0,282	6,9 $\pm$ 0,328 $p_{7-8} < 0,001$ $p_{2-8} < 0,001$
Время ПФП, с	10,4 $\pm$ 0,350	33,3 $\pm$ 1,12 $p_{1-2} < 0,001$	12,9 $\pm$ 0,236	12,7 $\pm$ 0,306 $p_{3-4} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$	13,1 $\pm$ 0,445	30,9 $\pm$ 0,669 $p_{5-6} < 0,001$ $p_{2-6} < 0,001$	12,5 $\pm$ 0,371	24,1 $\pm$ 0,185 $p_{7-8} < 0,001$ $p_{2-8} < 0,001$

Примечание. ТТГ — тиреотропный гормон, Т4св — тироксин, Т3св — трийодтиронин, ФП — фибрилляция предсердий.

Уровень тиреоидных гормонов после второго этапа эксперимента свидетельствовал о наличии у крыс гипотиреоза, в частности концентрация ТТГ в крови увеличилась на 80,0% и составила $9,4 \pm 0,211$ мМЕ/л ($p < 0,001$), Т4св уменьшился на 99,8% и составил $0,027 \pm 0,0006$ ($p < 0,001$), Т3св — на 98,9% и $0,045 \pm 0,001$ ($p < 0,001$) соответственно. Обращал на себя внимание тот факт, что в результате увеличения ТТГ происходило увеличение частоты ПФП на 62,4% ($p < 0,001$) и удлинение продолжительности аритмии на 73,4% ($p < 0,001$).

Результаты исследования уровня тиреоидных гормонов после третьего этапа эксперимента представлены в табл. 1. В зависимости от уровня тиреоидных гормонов выделены крысы с эутиреоидным статусом, манифестным и субклиническим тиреотоксикозом.

У 42 (28,8%) крыс в результате уменьшения уровня ТТГ в крови на 79,8% ($p < 0,001$), увеличения Т3св на 98,6% ($p < 0,001$) и Т4 св на 98,5% ($p < 0,001$) формировался эутиреоидный статус с уровнем ТТГ в крови $1,8 \pm 0,117$ мМЕ/л, Т4св — $17,3 \pm 0,638$ пмоль/л и Т3св — $4,5 \pm 0,159$ пмоль/л соответственно. Анализ частоты и продолжительности ФП показал, что достижение эутиреоидного состояния сопровождается уменьшением частоты ПФП на 53,6% ($p < 0,001$), а продолжительности аритмии — на 61,8% ($p < 0,001$).

Напротив, у 15 (10,3%) крыс при снижении уровня ТТГ в крови на 99,7% ($p < 0,001$), увеличении Т3св на 98,3% ($p < 0,001$) и Т4св на 98,2% ($p < 0,001$) формировался манифестный тиреотоксикоз с уровнем ТТГ $0,023 \pm 0,0018$ мМЕ/л, Т4св — $56,7 \pm 3,5$ и Т3св — $12,4 \pm 0,969$ пмоль/л соответственно. Анализ представленных экспериментальных данных показал, что при гипо- и гипертиреозе частота и продолжительность ПФП достоверно не отличаются ($p > 0,05$). Механизм этого явления, очевидно, состоит в том, что в условиях недостатка и избытка тиреоидных гормонов петля циркуляции возбуждения имеет одинаковый диаметр.

У 22 (15,1%) крыс при снижении уровня ТТГ в крови на 95,2% ($p < 0,001$) и увеличении Т3св на 93,2% ($p < 0,001$)

и Т4 св на 97,5% ($p < 0,001$) формировался субклинический тиреотоксикоз с уровнем ТТГ $0,021 \pm 0,003$ мМЕ/л ($p < 0,001$), Т4св — $18,9 \pm 1,0$ пмоль/л и Т3св — $4,4 \pm 0,263$ пмоль/л. В свою очередь, по сравнению с экспериментальным гипотиреозом частота и продолжительность пароксизмов ФП была меньше на 21,8% ($p < 0,01$) и 41,4% ($p < 0,001$). При сопоставлении частоты и продолжительности пароксизмов ФП при манифестном и субклиническом тиреотоксикозе также выявлено, что во втором случае изучаемые показатели были меньше на 24,1% ($p < 0,001$) и 22,2% ($p < 0,001$).

Результаты исследований свидетельствуют о том, что между функциональным состоянием ЩЖ и ФП имеется взаимосвязь (табл. 2).

Анализ связи ФП с уровнем тиреоидных гормонов показывает, что коэффициент множественной корреляции (R), равный 0,981 для эутиреозных крыс, 0,970 — с манифестным тиреотоксикозом и 0,975 — с субклиническим тиреотоксикозом. Долю в вариации частоты ПФП, обусловленных действием тиреоидных гормонов, показывает коэффициент детерминации (R_2) — 0,962, 0,942 и 0,950 соответственно. На адекватность регрессионной модели указывает значение критерия Фишера (F) — 340,8 ($p < 0,001$), 70,7 ($p = 0,0003$) и 128,7 ($p < 0,001$) соответственно.

По результатам множественной регрессии выявлено, что у эутиреоидных крыс наибольшее значение для увеличения частоты ПФП имеет уровень ТТГ ($\beta = -0,250$, $t = 6,4$; $p < 0,001$) и Т4св ($\beta = 0,838$, $t = 2,6$; $p = 0,012$), у крыс с манифестным тиреотоксикозом — уровень Т4св ($\beta = 0,732$, $t = 5,7$; $p = 0,00008$) и Т3св ($\beta = 0,356$, $t = 2,2$; $p = 0,043$), а с субклиническим тиреотоксикозом — уровень Т4св ($\beta = 2,072$, $t = 4,5$; $p = 0,0002$) и Т3св ($\beta = -0,970$, $t = -2,5$; $p = 0,019$).

Результаты ROC-анализа числа ПФП с компонентами тиреоидных гормонов у крыс с эутиреозом, манифестным и субклиническим тиреотоксикозом представлены в табл. 3 и на рис. 2–4.

В табл. 3 и на рис. 2 приведены результаты ROC-анализа числа ПФП с компонентами тиреоидных гормонов у крыс с эутиреозом.

Таблица 2. Результаты множественной регрессии числа пароксизмов фибрилляции предсердий с уровнем тиреоидных гормонов у крыс в эутиреозе, манифестном тиреотоксикозе и субклиническом тиреотоксикозе

Table 2. Results of multiple regression of the number of paroxysmal atrial fibrillation with the level of thyroid hormones in rats in euthyroidism, manifest thyrotoxicosis and subclinical thyrotoxicosis

Показатель	Эутиреоз			Манифестный тиреотоксикоз			Субклинический тиреотоксикоз		
Коэффициент множественной корреляции (R)	0,981			0,970			0,975		
Коэффициент детерминации (R_2)	0,962			0,942			0,950		
Значение критерия Фишера (F)	340,8 ($p < 0,001$)			70,7 ($p < 0,001$)			128,7 ($p < 0,001$)		
	β	t	p	β	t	p	β	t	p
ТТГ, мМЕ/л	-0,250	-6,4	<0,001	0,147	1,5	0,16	0,151	0,3	0,764
Т4св, пмоль/л	0,838	2,6	0,012	0,732	5,7	0,00008	2,072	4,5	0,0002
Т3св, пмоль/л	-0,026	-0,085	0,933	0,356	2,2	0,043	-0,970	-2,5	0,019

Примечание. ПФП — пароксизм фибрилляции предсердий, ТТГ — тиреотропный гормон, Т4св — тироксин, Т3св — трийодтиронин.

Таблица 3. ROC-анализ частоты пароксизмов фибрилляции предсердий с уровнем тиреоидных гормонов у крыс в эутиреозе, манифестном тиреотоксикозе и субклиническом тиреотоксикозе

Table 3. ROC-analysis of the frequency of paroxysmal atrial fibrillation with the level of thyroid hormones in rats in euthyroidism, manifest thyrotoxicosis and subclinical thyrotoxicosis

Показатель		Эутиреоз		Манифестный тиреотоксикоз		Субклинический тиреотоксикоз	
		ТТГ, мМЕ/л		ТТГ, мМЕ/л		ТТГ, мМЕ/л	
ПЗ	AUC	<1,78	0,976	<0,021	0,964	<0,018	0,934
TPR	FPR	100,0	88,5	85,7	90,0	83,3	75,0
		Т4св, пмоль/л		Т4св, пмоль/л		Т4св, пмоль/л	
ПЗ	AUC	>17,5	0,962	>56,9	0,986	>19,1	0,976
TPR	FPR	88,9	96,2	100,0	90,2	83,3	100,0
		Т3св, пмоль/л		Т3св, пмоль/л		Т3св, пмоль/л	
ПЗ	AUC	>4,6	0,955	>12,5	0,971	>4,47	0,979
TPR	FPR	83,3	92,3	85,0	87,8	83,3	100,0

Примечание. ТТГ — тиреотропный гормон, Т4св — тироксин, Т3св — трийодтиронин, ПЗ — пороговое значение, AUC — площадь под ROC-кривой, TPR — коэффициент истинных положительных результатов, FRP — коэффициент ложноположительных результатов.

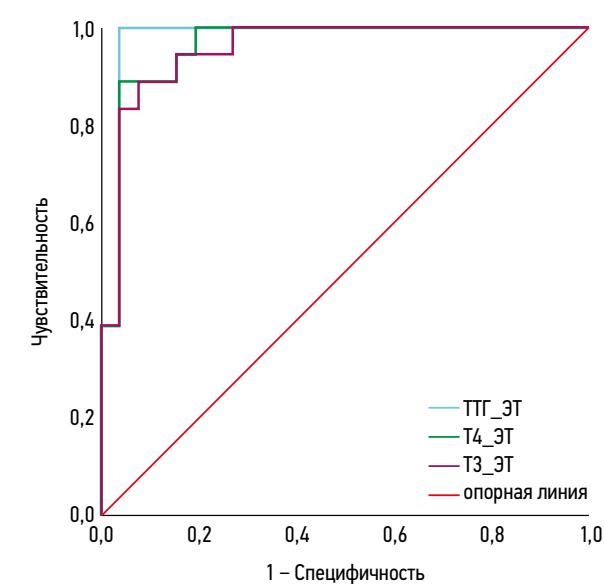


Рис. 2. ROC-кривые, отражающие пороговый характер тиреоидных гормонов у крыс с пароксизмом фибрилляции предсердий при эутиреозе: ТТГ — тиреотропный гормон, Т4 — тироксин, Т3 — трийодтиронин.

Fig. 2. ROC curves reflecting the threshold nature of thyroid hormones in rats with paroxysm of atrial fibrillation during euthyroidism: ТТГ — thyroid-stimulating hormone, Т4 — thyroxine Т3 — triiodothyronine.

Данные табл. 3 и рис. 2 показывают, что при эутиреозе уровень ТТГ <1,78 мМЕ/л с TPR 100,0% и FPR 88,5% (AUC 0,976, 95% ДИ 0,930–1,0; $p < 0,05$), Т4св >17,5 пмоль/л с TPR 88,9% и FPR 96,2% (AUC 0,962, 95% ДИ 0,908–1,0; $p < 0,05$) и Т3св >4,6 пмоль/л с TPR 83,3% и FPR 92,3% (AUC 0,955, 95% ДИ 0,898–1,0; $p < 0,05$) прогнозируют ПФП.

В табл. 3 и на рис. 3 приведены результаты ROC-анализа числа ПФП с компонентами тиреоидных гормонов у крыс с манифестным тиреотоксикозом.

В процессе анализа тиреоидных гормонов при манифестном тиреотоксикозе установлено (табл. 3 и рис. 2),

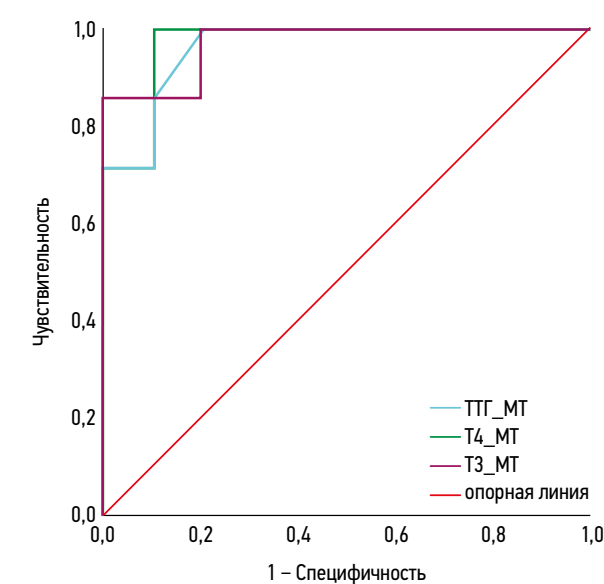


Рис. 3. ROC-кривые, отражающие пороговый характер тиреоидных гормонов у крыс с пароксизмом фибрилляции предсердий при манифестном тиреотоксикозе: ТТГ — тиреотропный гормон, Т4 — тироксин, Т3 — трийодтиронин.

Fig. 3. ROC curves reflecting the threshold nature of thyroid hormones in rats with paroxysm of atrial fibrillation during manifest thyrotoxicosis: ТТГ — thyroid-stimulating hormone, Т4 — thyroxine Т3 — triiodothyronine.

что при уровне ТТГ <0,021 мМЕ/л с TPR 85,7% и FPR 90,5% (AUC 0,964, 95% ДИ 0,886–1,0; $p < 0,05$), Т4св >56,9 пмоль/л с TPR 100,0% и FPR 90,2% (AUC 0,986, 95% ДИ 0,941–1,0; $p < 0,05$) и Т3св >12,5 пмоль/л с TPR 85,0% и FPR 87,8% (AUC 0,971, 95% ДИ 0,901–1,0; $p < 0,05$) прогнозируют ПФП.

В табл. 3 и на рис. 4 приведены результаты ROC-анализа числа ПФП с компонентами тиреоидных гормонов у крыс с субклиническим тиреотоксикозом.

Анализ выявил, что при субклиническом тиреотоксикозе (см. табл. 3 и рис. 3) при уровне ТТГ <0,018 мМЕ/л с TPR 83,3% и FPR 75,0% (AUC 0,934, 95% ДИ 0,841–1,0;

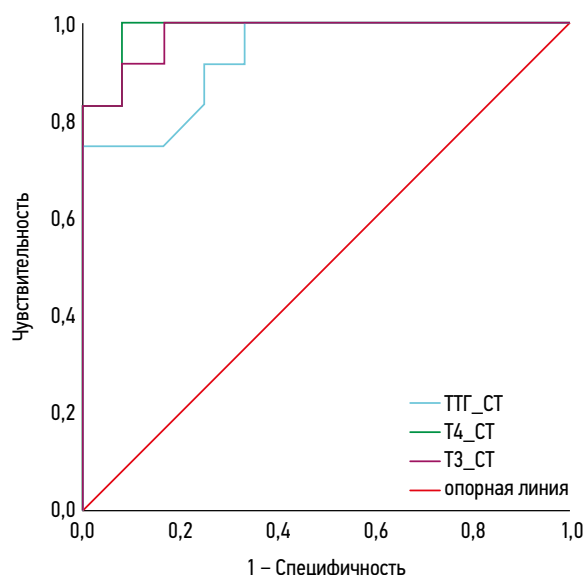


Рис. 4. ROC-кривые, отражающие пороговый характер тиреоидных гормонов у крыс с пароксизмом фибрилляции предсердий при субклиническом тиреотоксикозе: ТТГ — тиреотропный гормон, Т4 — тироксин, Т3 — трийодтиронин.

Fig. 4. ROC curves reflecting the threshold nature of thyroid hormones in rats with paroxysm of atrial fibrillation during subclinical thyrotoxicosis: ТТГ — thyroid-stimulating hormone, Т4 — thyroxine Т3 — triiodothyronine.

$p < 0,05$), $T4_{св} > 19,1$ пмоль/л с TPR 83,3% и FPR 100,0% (AUC 0,976, 95% ДИ 0,950–1,0; $p < 0,05$) и $T3_{св} > 4,47$ пмоль/л с TPR 83,3% и FPR 100,0% (AUC 0,979, 95% ДИ 0,935–1,0; $p < 0,05$) прогнозируют ПФП.

Таким образом, между ФП и тиреоидной функцией при эутиреозе, манифестном тиреотоксикозе и субклиническом тиреотоксикозе имеется взаимосвязь. Дальнейшее изучение связи ФП с тиреоидной дисфункцией в условиях эксперимента перспективно в плане обоснования клинического прогноза и тактики лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих исследованиях установлена связь ФП с тиреотоксикозом и субклиническим тиреотоксикозом. Разработан алгоритм тиреостатической и антиаритмической терапии у больных с субклиническими нарушениями ЩЖ на основе морфологической картины субстрата ЩЖ [9]. Однако не решён вопрос возникновения и профилактики ФП при синдромах дисфункции ЩЖ [10–12]. Остаются практически неизученными ЭКГ-предикторы возникновения ФП как наиболее оптимальный способ скрининговой диагностики, что перспективно с точки зрения расширения спектра неинвазивных методик [13].

В настоящее время изучение взаимосвязи ФП с ГГТС представлено единичными исследованиями, а существующие данные имеют неоднозначный характер, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения ассоциации дисфункции ЩЖ и неклапанной ФП [14, 15].

Результаты текущего исследования находят подтверждение в ранее опубликованных данных. N. Tribulova и соавт. в своих исследованиях продемонстрировали, что гипертиреоидные состояния, а также гипертиреоидная реакция при медикаментозной коррекции гипотиреоидного статуса L-тироксина нарушают гомеостаз ГГТС и могут приводить к возникновению ФП [16].

В предыдущем исследовании авторы представили схему возникновения ФП при синдромах дисфункции ЩЖ, а именно при низком уровне трийодтиронина, низком уровне трийодтиронина и тироксина, высоком уровне тироксина, где подчеркнута значимость морфологического разнообразия ЩЖ в возникновении ФП в экспериментальном исследовании, и пришли к выводу, что дисбаланс тиреоидных гормонов — фактор дисперсии рефрактерных периодов в предсердиях и субстрат для формирования зон патологической циркуляции импульса по механизму микро-reentry, что приводит к возникновению ФП [17].

Настоящее исследование подкрепляет представление авторов о том, что возникновение дисфункции ЩЖ, таких состояний, как эутиреоз, субклинический и манифестный тиреотоксикоз — функциональная основа для возникновения пароксизмов ФП.

Известно, что функция ЩЖ подчинена сложному механизму гипоталамо-гипофизарной регуляции по принципу обратной связи. Нарушение секреции тиреоидных гормонов при гипотиреозе и тиреотоксикозе ведёт к изменению продукции ТТГ и тиреотропин-релизинг-гормона. В последнее время большое внимание уделяют тиреокальцитонину и паратиреоидному гормону. Эти гормоны изменяют реактивность тиреоцитов посредством регуляции кальция. Установлено, что избыток и недостаток кальция изменяет потенциал покоя предсердий, укорачивает эффективный рефрактерный период, вызывает дисперсию рефрактерных периодов, тем самым возникают условия для циркуляции возбуждения [18].

Перспективные направления — изучение плотности рецепторов на мембране кардиомиоцитов на фоне различных изменений функционального состояния ЩЖ, сопоставление уровня гормонов ЩЖ и её морфологического субстрата, разработка алгоритма для прогностического моделирования морфометрического статуса ЩЖ на основе уровня тиреоидных гормонов в качестве неинвазивной высокоинформативной методики в клинических исследованиях.

Ограничения исследования

Исследование имело несколько ограничений: одноценный характер, отсутствие возможности сопоставления результатов с исследованием дисфункции ЩЖ и ФП у больных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные экспериментальные данные на крысах свидетельствуют о том, что при возникновении дисфункции ЩЖ, а именно таких состояний, как эутиреоз,

субклинический и манифестный тиреотоксикоз, имеется тесная взаимосвязь ПФП с функциональным состоянием ЩЖ. Установлено, что частота ПФП зависит при эутиреозе от уровня ТТГ ($\beta = -0,250$; $p < 0,001$) и тироксина ($\beta = 0,838$; $p = 0,012$), при манифестном тиреотоксикозе — тироксина ($\beta = 0,732$; $p = 0,00008$) и трийодтиронина ($\beta = 0,352$; $p = 0,043$), а при субклиническом тиреотоксикозе — от тироксина ($\beta = 2,1$; $p = 0,0002$) и трийодтиронина ($\beta = -0,970$; $p = 0,019$). Определены пороговые значения тиреоидных гормонов при эутиреозе, субклиническом и манифестном тиреотоксикозе.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.Ф. Рахматуллов — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материалов, анализ полученных данных, написание текста; Р.Е. Деметьева — дизайн экспериментальной части исследования, анализ результатов, написание текста статьи, статистическая обработка данных, редактирование рукописи; А.Е. Шеина — проведение эксперимента, анализ и интерпретация результатов исследования, расчёт дозировок для моделирования гипотиреоза, расчёт дозировок для гормональной заместительной терапии, написание текста статьи; К.П. Кондратьева — проведение эксперимента, проведение комплексного обследования животных, написание текста; Ф.К. Рахматуллов — концепция и дизайн исследования, анализ результатов, написание текста; Л.В. Мельникова — анализ результатов экспериментального исследования, написание текста, редактирование рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.

Этическая экспертиза. Экспериментальное исследование одобрено Локальным этическим комитетом при Центре доклинических исследований Пензенского государственного университета, протокол заседания №8-23 от 11.09.2023.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: R.F. Rakhmatullov: conceptualization, methodology, data curation, formal analysis; writing—original draft; R.E. Demytyeva: methodology, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing, validation; A.E. Sheina: investigation, formal analysis, methodology, writing—original draft; K.P. Kondratyeva: investigation, data curation, writing—original draft; F.K. Rakhmatullov: conceptualization, methodology, formal analysis, writing—original draft; L.V. Melnikova: formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing. All the authors have read and approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Ethics approval: The experimental study was approved by the Local Ethics Committee of the Center for Preclinical Research of Penza State University (Protocol No. 8-23 dated September 11, 2023).

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Sagris M, Vardas EP, Theofilis P, et al. Atrial Fibrillation: Pathogenesis, Predisposing Factors, and Genetics. *Int J Mol Sci.* 2021;23(1):6. doi: 10.3390/ijms23010006 EDN: HLEQZD
2. Ferreira M, V Galdes, Felix AC, et al. Advancing atrial fibrillation research: the role of animal models, new technologies and challenges for translational medicine. *Biomedicine.* 2025;13(2):307. doi: 10.3390/biomedicines13020307 EDN: SMPMXL
3. Marusenko IM, Petrova EG. Hyperthyroidism and Atrial Fibrillation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(3):398–402. doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-398-402
4. Demidova TY, Drozdova IN. Influence of subclinical hyperthyroidism on the cardiovascular system. *Clinical and experimental thyroidology.* 2015;11(2):33–37. doi: 10.14341/ket2015233-37 EDN: UHMYHH
5. Kostopoulos G, Effraimidis G. Epidemiology, prognosis, and challenges in the management of hyperthyroidism-related atrial fibrillation. *Eur Thyroid J.* 2024;13(2):e230254. doi: 10.1530/ETJ-23-0254
6. Kryzhanovskii SA, Tsorin IB, Ionova EO, et al. "Holiday heart" syndrome in rats: Features of microcirculation, functional state and anatomy

- of the heart. *Pharmacokinetics and pharmacodynamics.* 2024;(2):26–33. doi: 10.37489/2587-7836-2024-2-26-33 EDN: EYQMSH
7. Abrashova TV, Sokolova AP, Selezneva AI, et al. Variability of biochemical and hematological parameters in laboratory rats depending on the line and age. *International Bulletin of Veterinary Medicine.* 2010(2):55–60. EDN: MTWSDP
8. Abisheva ZS, Zhurunova MS, Dautova MB, et al. Influence of young individuals blood to the adult rats blood indicators under experimental conditions. *International Journal of Applied and Fundamental Research.* 2017;1(2):228–231. EDN: XXDXLB
9. Rakhmatullov RF, Melnikova LV, Moiseeva IYa, Rakhmatullov FK. A pharmacotherapy of atrial fibrillation in subclinical thyrotoxicosis. *University proceedings. Volga region. Medical sciences.* 2021;(2):35–48. doi: 10.21685/2072-3032-2021-2-4 EDN: BDHKBR
10. Ramirez RJ, Bergman SJ, Masri JA. Experimental and Computational Models of Atrial Fibrillation. From Supraventricular Tachycardia to Cardiac Resynchronization Therapy; 2024. doi: 10.5772/intechopen.113726
11. Vaikhanskaya TG, Kaptiukh TM, Kozlov ID, Frolov AV. Interatrial block and abnormal p-wave electrocardiographic parameters as non-invasive

predictors of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmology*. 2024;31(2):24–34. doi: 10.35336/VA-1329

12. Giovanella L, Petranović Ovčariček P. Functional and molecular thyroid imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging*. 2022;66(2):86–92. doi: 10.23736/S1824-4785.22.03428-8 EDN: UZWMON

13. Dementieva RE, Rakhmatullov FK, Sheina AE, et al. Morphological and electrocardiographic criteria for myocardial fibrosis and atrial fibrillation. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Povolzhskiy region. Meditsinskiye nauki*. 2024(2):73–84. doi: 10.21685/2072-3032-2024-2-7 EDN: OLPLLN

14. Cappola AR, Fried LP, Arnold AM, et al. Thyroid status, cardiovascular risk, and mortality in older adults. *JAMA*. 2006;295(9):1033–1041. doi: 10.1001/jama.295.9.1033

15. Voloshan OA, Gorshkov DA, Petrova OV, et al. Determination of blood parameters of laboratory rats with the formation of a regional protocol for experimental studies. *Astrakhan Medical Journal*. 2023;1(2):47–54. doi: 10.29039/1992-6499-2023-2-47-54 EDN: HQBSJE

16. Tribulova N, Kurahara LH, Hlivak P, et al. Pro-Arrhythmic Signaling of Thyroid Hormones and Its Relevance in Subclinical Hyperthyroidism. *Int J Mol Sci*. 2020;21(8):2844. doi: 10.3390/ijms21082844 EDN: CDEUGG

17. Rakhmatullov RF, Kondratieva KP, Sheina AE. Changes of the Heart Rhythm in Imbalance of Thyroid Gland Hormones and its Morphology in Outbred Rats. *Kardiologiya*. 2024;64(10):24–31. doi: 10.18087/cardio.2024.10.n2675 EDN: AOARDJ

18. Collet TH, Gussekloo J, Bauer DC, et al. Subclinical hyperthyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *Archives of Internal Medicine*. 2012;172(10):799–809. doi: 10.1001/archinternmed.2012.402

ОБ АВТОРАХ

* **Деметьева Рената Евгеньевна**, канд. мед. наук,

доцент;

адрес: Россия, 440026, Пенза, ул. Красная, д. 40;

ORCID: 0000-0003-1497-5338;

eLibrary SPIN: 8461-0433;

e-mail: rdementyeva@gmail.com

Рахматуллов Руслан Фагимович, канд. мед. наук,

доцент;

ORCID: 0000-0002-2157-544X;

eLibrary SPIN: 5748-7530;

e-mail: capitalofgreat@icloud.com

Шейна Алина Евгеньевна;

ORCID: 0000-0002-9373-7268;

eLibrary SPIN: 5785-5658;

e-mail: alina_silukova@mail.ru

Кондратьева Кристина Петровна;

ORCID: 0000-0002-8540-2054;

eLibrary SPIN: 4214-9987;

e-mail: free-tina@yandex.ru

Рахматуллов Фагим Касымович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2587-8325;

eLibrary SPIN: 3232-7425;

e-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Мельникова Людмила Владимировна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0003-4688-1272;

eLibrary SPIN: 6907-5327;

e-mail: pgu-vb2004@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Renata E. Dementeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Assistant Professor;

address: 40 Krasnaya st, Penza, Russia, 440026;

ORCID: 0000-0003-1497-5338;

eLibrary SPIN: 8461-0433;

e-mail: rdementyeva@gmail.com

Ruslan F. Rakhmatullov, MD, Cand. Sci. (Medicine),

Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-2157-544X;

eLibrary SPIN: 5748-7530;

e-mail: capitalofgreat@icloud.com

Alina E. Sheina;

ORCID: 0000-0002-9373-7268;

eLibrary SPIN: 5785-5658;

e-mail: alina_silukova@mail.ru

Kristina P. Kondrateva;

ORCID: 0000-0002-8540-2054;

eLibrary SPIN: 4214-9987;

e-mail: free-tina@yandex.ru

Fagim K. Rakhmatullov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-2587-8325;

eLibrary SPIN: 3232-7425;

e-mail: pgu-vb2004@mail.ru

Ludmila V. Melnikova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0003-4688-1272;

eLibrary SPIN: 6907-5327;

e-mail: pgu-vb2004@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676532>

EDN: IVCKLX

Особенности пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа, подвергающихся плановому чрескожному коронарному вмешательству

А.Г. Неешпапа¹, В.Н. Каретникова^{1,2}¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия;² Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС) и сахарным диабетом 2-го типа (СД 2) представляют собой особую группу высокого сердечно-сосудистого риска. Получение актуальных данных об их ведении в реальной клинической практике может акцентировать внимание на выявленных пробелах.

Цель. Охарактеризовать клинический профиль, соответствующий пациентам с ИБС и СД 2, определить ассоциации факторов риска (ФР), оценить полноценность принимаемой лекарственной терапии.

Материалы и методы. В исследование включены 50 человек, проходивших плановое госпитальное лечение с целью проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). У пациентов оценивали половозрастную и клиничко-анамнестическую характеристики, антропометрические данные. Из лабораторных показателей определяли уровень общего холестерина, креатинина, глюкозы и гликированного гемоглобина, из инструментальных — фракцию выброса левого желудочка по данным эхокардиографии и объём поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии. На основании полученных данных сформирован портрет пациента и отмечена динамика полноценности принимаемой терапии в сравнении с 2022 г. в г. Кемерово.

Результаты. Медикаментозная терапия на момент госпитализации оптимальна не во всех случаях: часть пациентов не принимали входящие в стандартный протокол лечения группы препараты, в исследуемой группе отмечен недостаточный контроль ключевых ФР сердечно-сосудистых заболеваний (как и в предыдущем исследовании), достижение целевых уровней общего холестерина выявлено только у 30 (60%) человек, целевой уровень гликированного гемоглобина достигнут лишь у 26%, активно курили 48% пациентов, ожирение наблюдалось у 68%.

Заключение. Подготовка пациентов с сочетанием ИБС и СД 2 к плановому ЧКВ включает комплексный подход к управлению факторами риска. Больные СД 2, поступающие на плановое ЧКВ, не всегда имеют оптимальную медикаментозную терапию и должный контроль модифицируемых факторов риска, что требует особого внимания и своевременной коррекции.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; плановое чрескожное коронарное вмешательство; сахарный диабет; атеросклероз.

Как цитировать:

Неешпапа А.Г., Каретникова В.Н. Особенности пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа, подвергающихся плановому чрескожному коронарному вмешательству // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 115–126. DOI: 10.17816/CS676532 EDN: IVCKLX

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676532>

EDN: IVCKLX

Characteristics of Patients With Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention

Anastasiya G. Neeshpapa¹, Victoria N. Karetnikova^{1,2}¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia;² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Patients with coronary artery disease (CAD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM) represent a distinct group at high cardiovascular risk. Up-to-date information on their management in real-world clinical practice may help identify gaps in care.

AIM: The work aimed to characterize the clinical profile of patients with CAD and T2DM, examine associations with cardiovascular risk factors, and evaluate the adequacy of pharmacotherapy.

METHODS: This study included 50 patients who were electively hospitalized for percutaneous coronary intervention (PCI). Sex, age, and clinical history were recorded, along with anthropometric data. Laboratory parameters included total cholesterol, serum creatinine, blood glucose, and glycated hemoglobin levels. Instrumental assessments included left ventricular ejection fraction by echocardiography and the extent of coronary artery lesions by coronary angiography. Based on these data, a patient profile was constructed, and the adequacy of ongoing pharmacotherapy was evaluated by comparison with data from 2022 in Kemerovo.

RESULTS: Pharmacologic therapy at the time of hospitalization was not optimal in all cases: some patients were not receiving drug classes recommended in standard treatment protocols, and inadequate control of key cardiovascular risk factors was observed (as in the previous study). Target levels of total cholesterol were achieved in only 30 patients (60%), and target levels of glycated hemoglobin in only 26%. Active smoking was reported in 48% of patients, and obesity was observed in 68%.

CONCLUSION: Preparing patients with both CAD and T2DM for elective PCI requires a comprehensive approach to risk factor management. Patients with T2DM undergoing elective PCI often do not receive optimal pharmacologic therapy or achieve adequate control of modifiable risk factors, which warrants close attention and timely correction.

Keywords: coronary artery disease; percutaneous coronary intervention; diabetes mellitus; atherosclerosis.

To cite this article:

Neeshpapa AG, Karetnikova VN. Characteristics of Patients With Coronary Artery Disease and Type 2 Diabetes Mellitus Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention. *CardioSomatics*. 2025;16(2):115–126. DOI: 10.17816/CS676532 EDN: IVCKLX

ОБОСНОВАНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — основная причина заболеваемости и смертности во всём мире [1]. Большая часть всех пациентов с ИБС имеют симптомы стенокардии. Полноценная медикаментозная терапия в сочетании с модификацией образа жизни — первоочередная рекомендация для всех пациентов со стабильной ИБС. К оптимальной медикаментозной терапии относят комбинацию лекарственных препаратов, действие которых направлено на увеличение продолжительности жизни и улучшение её качества в виде уменьшения или прекращения приступов стенокардии с увеличением толерантности к нагрузкам, профилактике инфаркта миокарда (ИМ) и хронической сердечной недостаточности. К современным препаратам, решающим указанные задачи, относят β -блокаторы, статины, антиагреганты, а также ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) или блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА), считается допустимым добавление в терапию блокаторов кальциевых каналов [2]. В качестве принципиально важного для прогноза жизни лечебного подхода рассматривается реваскуляризация миокарда, в частности чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) — малоинвазивный метод хирургического лечения ИБС [3]. Выполнение ЧКВ параллельно с принимаемой оптимальной медикаментозной терапией приводит к уменьшению частоты возникновения приступов стенокардии, что улучшает качество жизни пациентов и увеличивает её продолжительность в связи с профилактикой фатальных осложнений [4].

Из-за изменений в образе жизни и старения населения распространённость сахарного диабета 2-го типа (СД 2) растёт во всём мире. Согласно данным статистики Международной диабетической федерации, на 2021 г. 537 млн взрослых людей имели установленный диагноз СД. Ожидается, что к 2045 г. это число возрастет до 783 млн, что неминуемо будет сопровождаться глобальным увеличением бремени для здравоохранения во всех странах [5]. Зачастую для СД 2 специфично длительное бессимптомное течение ИБС, что ведёт к запоздалому началу терапии и развитию сердечно-сосудистых осложнений [6], от которых в последующем умирают большинство пациентов (до 75–80%) [7]. Важно отметить, что для ИБС и СД 2 свойственны схожие механизмы патогенетического развития, включающие хронический воспалительный процесс, окислительный стресс, а также некоторые факторы риска (ФР) в виде дислипидемии, артериальной гипертензии (АГ), ожирения и инсулинорезистентности [8]. Известно, что в случае сочетания ИБС и СД повышаются риски развития неблагоприятных исходов. В связи с этим пациенты с одномоментным наличием этих патологий попадают в группу высокого сердечно-сосудистого риска, что повышает как минимум на 20% вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение ближайших 10 лет и требует комплексного подхода

к снижению вероятности наступления этих событий [9]. Учитывая описанные риски, пациенты с установленными диагнозами ИБС и СД 2, подвергающиеся плановому ЧКВ, представляют особый интерес в контексте понимания полноценности предоперационной терапии и возможной коррекции модифицируемых ФР. Кроме того, достижение целевых показателей уровня гликемии особенно важно для этой категории пациентов (согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов от 2023 г. по лечению сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с СД): в первую очередь предлагается делать выбор в пользу гипогликемических средств, отвечающих требованиям безопасности и с доказанными положительными эффектами для сердечно-сосудистой системы — агонистам рецепторов глюкагоноподобного пептида 1-го типа и ингибиторам натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ2). К следующим препаратам выбора относятся те, что обладают доказанной безопасностью в отношении сердечно-сосудистой системы: метформин, пиоглитазон, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (за исключением саксаглиптина при сердечной недостаточности), глиме-пирид, гликлазид, инсулин деглудек, ликсисенатид, эксенатид (продолженного действия) [10]. Актуальным является современный анализ проводимой сахароснижающей терапии пациентам с ИБС и СД 2, которым выполняется ЧКВ. Несмотря на достаточно высокую распространённость данных заболеваний и широкую доступность информации о ФР и их влиянии на сердечно-сосудистое здоровье, по-прежнему существуют проблемы в тактике ведения, что говорит о разрыве между имеющимися данными и их применением в клинической практике.

Цель исследования — охарактеризовать клинический профиль, соответствующий пациентам с установленными ИБС и СД 2, определить ассоциации ФР, оценить полноценность медикаментозной терапии, актуализировать динамику полноценности принимаемой терапии в сравнении с 2022 г. в г. Кемерово.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое проспективное исследование с включением 50 человек с установленными диагнозами ИБС и СД 2, в плановом порядке госпитализированными с целью проведения ЧКВ со стентированием в клинику.

Критерии соответствия

Критерии включения: установленный диагноз СД 2, ИБС с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий и показаниями для планового ЧКВ со стентированием, отсутствие показаний к коронарному шунтированию, отсутствие клапанных пороков сердца, требующих оперативной коррекции, отсутствие обострения сопутствующей хронической патологии.

Критерии исключения: отказ пациента от участия в исследовании, показания для коронарного шунтирования или оперативной коррекции пороков клапанов сердца, обострение хронической сопутствующей патологии.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проводили с 01.01.2024 по 31.12.2024 на базе Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний.

Описание медицинского вмешательства

Все включённые в исследование пациенты подписали добровольное информированное согласие, одобренное локальным этическим комитетом учреждения. У пациентов оценивали следующие параметры: половозрастная характеристика, антропометрические данные (рост, вес), наличие перенесённого ИМ в анамнезе, наличие фибрилляции предсердий, функциональный класс стенокардии, статус курения, наличие фоновых и сопутствующих патологий: АГ, ожирение, хроническая болезнь почек; лабораторные параметры [глюкоза, гликированный гемоглобин (HbA_{1c}) и общий холестерин с оценкой достижения целевых показателей, креатинин], характер поражения коронарного русла (1, 2, 3-трёхсосудистое); фракция выброса левого желудочка (ФВЛЖ). Всем пациентам выполнялось ЧКВ с имплантацией стентов, в последующем они наблюдались в период госпитального этапа.

Анализ в группах

В основную группу, необходимую для описательной статистической обработки данных, отвечающей цели исследования, включены 50 человек. Далее выполнен анализ групп, разделённых по принципу половой принадлежности, достижения/недостижения целевых уровней HbA_{1c} и холестерина, проанализированы ассоциации прочих ФР внутри основной группы.

Методы регистрации исходов

Содержание HbA_{1c} в цельной крови определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием биохимического анализатора Konelab 30i (Thermo Fisher Scientific, Финляндия). Измерение концентрации глюкозы в плазме крови выполняли гексокиназным методом, определение общего холестерина в сыворотке крови выполнялось колориметрическим ферментативным методом (анализатор Konelab 30i). ФВЛЖ (Симпсон) определяли при выполнении эхокардиографии на аппарате GE VIVID T8 (General Electric, США) по стандартной методике. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали при помощи медицинского калькулятора по стандартной формуле¹. Также у всех пациентов рассчитан коэффициент гипергликемии: глюкоза натощак (ммоль/л) / [1,59 × HbA_{1c} (%) – 2,59] [11]. Индекс массы тела (ИМТ)

рассчитывали по стандартной формуле: [вес (кг) / рост² (см)] и интерпретировали в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения [12].

Этическая экспертиза

Исследование одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, выписка из протокола №10 заседания локального этического комитета от 23.12.2022. Постановление: одобрить проекты тематик научных исследований, включаемых в планы научных работ научных организаций и образовательных организаций высшего образования, осуществляющих научные исследования за счёт средств федерального бюджета (поисковые научные исследования) за период 2023–2025 г.: управление рисками, ассоциированными с коморбидностью, у пациентов с болезнями системы кровообращения на основе применения инновационных лечебно-диагностических и реабилитационных медицинских технологий.

Статистическая обработка

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ выполнен при помощи программы StatTech v. 4.7.2 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения количественных данных определяли с помощью критерия Шапиро–Уилка. В том случае, когда распределение было отнесено к нормальному, показатели в статье представляли при помощи средних арифметических величин (M) со стандартным отклонением (SD), с указанием границ 95% доверительного интервала (ДИ). Если распределение не относилось к нормальному, данные представлялись в виде медианы (Me) с указанием квартилей [Q1; Q3]. Категориальные данные описывали с указанием долей в процентах и абсолютных значений. Сравнение двух групп по количественному показателю проводили с помощью t-критерия Стьюдента в случае соответствия нормальному распределению показателей в каждой из групп (при условии равенства дисперсий). Однофакторный дисперсионный анализ проводили при сравнении трёх и более групп по количественному показателю (распределение в каждой из групп относилось к нормальному), апостериорные сравнения выполняли при помощи критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий). В случае распределения количественных данных, отличного от нормального, использовали U-критерий Манна–Уитни. Анализ четырёхпольных таблиц сопряжённости со сравнением процентных долей выполняли с использованием точного критерия Фишера (в том случае, когда значения минимального ожидаемого явления составляли <10). Расчёт отношения шансов с 95% ДИ применяли в качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей. С целью

¹ <https://boris.bikbov.ru/2013/07/21/kalkulyator-skf-rascheta-skorosti-klubochkovoy-filtratsii/>

оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании типа исхода использовали метод анализа ROC-кривых: с помощью наивысшего значения индекса Юдена определяли разделяющее значение количественного признака в точке cut-off. Многофакторный регрессионный анализ с пошаговым методом включения использовали для выявления наиболее значимых связей и их типа, оценивали β -коэффициент, коэффициент детерминации (R^2). Все различия принимали как статистически значимые в случае значения $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов, включённых в исследование, представлена в табл. 1 и 2.

При дальнейшем анализе ФР внутри выборки выявлены следующие ассоциации. Активное курение достоверно чаще встречалось у мужчин [22 (44%) пациентов] по сравнению с женщинами [2 (4%)], $p < 0,001$. Курящие соответствовали более молодому возрасту $59,79 \pm 9,23$ года (95% ДИ 55,90–63,69), чем некурящие: $69,27 \pm 8,55$ года (95% ДИ 65,81–72,72); $p < 0,001$. Уровень глюкозы натощак у курящих пациентов был выше — $7,52 \pm 2,52$ ммоль/л (95% ДИ 6,46–8,58) по сравнению с некурящими: $6,12 \pm 1,44$ ммоль/л (95% ДИ 5,54–6,705), $p = 0,022$. Лица с достигнутым целевым уровнем HbA_{1c} ($n = 13$) характеризовались более низкими значениями ИМТ: $28,90 \pm 3,32$ кг/м² (95% ДИ 26,79–31,01) в отличие от пациентов с уровнем HbA_{1c} , выходящим за пределы целевого диапазона ($n = 27$): ИМТ составил $34,15 \pm 5,75$ кг/м² (95% ДИ 32,23–36,07), $p = 0,004$ (рис. 1).

При выполнении ROC-анализа выявлена ассоциация между достигнутым уровнем HbA_{1c} и более низкими значениями ИМТ (рис. 2, 3).

Значение ИМТ $< 31,7$ кг/м² (пороговое значение ИМТ в точке cut-off с наивысшим значением индекса Юдена) — статистически значимый предиктор достижения целевого уровня HbA_{1c} (AUC 0,800; чувствительность 83,3%, специфичность 67,6%, 95% ДИ 0,671–0,928, $p = 0,002$).

Уровень общего холестерина у пациентов с достигнутым целевым уровнем HbA_{1c} ($n = 12$) значительно ниже [3,10 ммоль/л (2,55–3,60)], при сравнении с группой лиц ($n = 37$), характеризующихся уровнем HbA_{1c} вне целевого диапазона [холестерин — 4,0 ммоль/л (3,30–5,20); $p = 0,011$].

Женщины ($n = 21$) в исследуемой группе соответствовали более старшему возрасту [$69,29 \pm 7,71$ года (95% ДИ 65,77–72,80)] по сравнению с мужчинами ($n = 29$): $61,41 \pm 10,29$ года (95% ДИ 57,50–65,33); $p = 0,005$. СКФ у женщин достоверно ниже [$60,47 \pm 16,45$ мл/мин/1,73м² (95% ДИ 52,99–67,96)] по сравнению с мужчинами [$76,84 \pm 18,60$ мл/мин/1,73м² (95% ДИ 69,77–83,91); $p = 0,002$]. Также установлено, что женщины отличались более высокими показателями холестерина [$4,52 \pm 1,36$ ммоль/л (95% ДИ 3,90–5,14)] по сравнению с мужчинами [$3,73 \pm 1,18$ ммоль/л (95% ДИ 3,29–4,18); $p = 0,035$]. С целью определения вклада других факторов в изменение уровня холестерина выполнен множественный регрессионный анализ с пошаговым методом включения: при включении в модель таких факторов, как поражение коронарного русла, пол, возраст, статус курения, наличие ИМ анамнезе, ИМТ, уровень HbA_{1c} , креатинин, принимаемые лекарственные препараты, выявлена слабая положительная связь с женским полом (β -коэффициент 0,78, стандартная ошибка 0,36; $p = 0,034$), коэффициент детерминации (R^2) составил 0,09, значение постоянной (коэффициент) — 2,9; $p = 0,03$, остальные факторы не показали своей значимости.

При анализе значений ФВЛЖ в зависимости от объёма поражения коронарного русла (табл. 3) установлены статистически значимые различия ($p = 0,041$; используемый метод — F-критерий Фишера), демонстрирующие ассоциацию более низкой ФВЛЖ с множественным поражением коронарного русла (рис. 4).

С целью определения вклада других факторов в изменение ФВЛЖ выполнен множественный регрессионный анализ с пошаговым методом включения: при включении в модель таких факторов, как поражение коронарного русла, пол, возраст, статус курения, наличие ИМ в анамнезе,

Таблица 1. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов (количественные параметры)

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients (quantitative parameters)

Показатель	Me	Q1; Q3	n	Min	Max
Возраст, лет, Me	67,0	[58,75–69,75]	50	38,0	83,0
Индекс массы тела, кг/м ² , M $\pm$ SD	32,67 $\pm$ 5,81	31,01–34,32	50	21,3	48,1
Глюкоза, ммоль/л, M $\pm$ SD	6,79 $\pm$ 2,13	6,19–7,40	50	4,0	12,0
Креатинин, мкмоль/л, Me	86,0	[79,0–100,75]	50	58,0	163,0
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73м ² , M $\pm$ SD	69,97 $\pm$ 19,35	64,47–75,47	50	28,0	111,0
Гликированный гемоглобин, %, Me	6,4	[5,60–7,50]	50	4,8	10,8
Холестерин, ммоль/л, Me	3,8	[3,12–4,88]	50	1,7	7,2
Фракция выброса левого желудочка, %, Me	57,0	[48,00–61,75]	50	34,0	75,0
Коэффициент гипергликемии, M $\pm$ SD	0,85 $\pm$ 0,17	0,80–0,90	50	0,5	1,4

Таблица 2. Клинико-anamnestическая характеристика пациентов (качественные параметры)
Table 2. Clinical and anamnestic characteristics of patients (qualitative parameters)

Показатели	Категории	<i>n</i>	%	95% ДИ
Пол	муж	29	58,0	43,2–71,8
	жен	21	42,0	28,2–56,8
Артериальная гипертензия	Наличие	50	100,0	92,9–100,0
Сахарный диабет	Наличие	50	100,0	92,9–100,0
Функциональный класс стенокардии	I	10	20,0	10,0–33,7
	II	25	50,0	35,5–64,5
	III	15	30,0	17,9–44,6
Курение	Нет	26	52,0	37,4–66,3
	Да	24	48,0	33,7–62,6
Ожирение	Отсутствие	16	32,0	19,5–46,7
	Наличие	34	68,0	53,3–80,5
Хроническая болезнь почек (стадии)	Отсутствие	10	20,0	10,0–33,7
	C1	2	4,0	0,5–13,7
	C2	20	40,0	26,4–54,8
	C3a	16	32,0	15,5–46,7
	C3b	2	4,0	0,5–3,7
Достижение целевого уровня гликированного гемоглобина	да	13	26	13,3–38,9
	нет	37	74	61,1–86,7
Приём антиагрегантов	Отсутствие	4	8,0	2,2–9,2
	Наличие	46	92,0	80,8–97,8
Приём β-блокатора	Отсутствие	10	20,0	10,0–33,7
	Наличие	40	80,0	66,3–90,0
Приём ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента / блокаторов рецепторов ангиотензина II	Отсутствие	5	10,0	3,3–21,8
	Наличие	45	90,0	78,2–96,7
Приём статинов	Отсутствие	7	14,0	5,8–26,7
	Наличие	43	86,0	73,3–94,2
Приём ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа	Отсутствие	11	22,0	11,5–36,0
	Наличие	39	78,0	64,0–88,5
Приём агонистов глюкагоноподобного пептида 1-го типа	Отсутствие	48	96,0	86,3–99,5
	Наличие	2	4,0	0,5–13,7
Приём производных сульфонилмочевины (II поколение)	Отсутствие	36	72,0	57,5–83,8
	Наличие	14	28,0	16,2–42,5
Приём ингибиторов дипептидилпептидазы-4	Отсутствие	45	90,0	78,2–96,7
	Наличие	5	10,0	3,3–21,8
Приём бигуанидов	Отсутствие	33	66,0	51,2–78,8
	Наличие	17	34,0	21,2–48,8
Инъекции инсулина	Отсутствие	44	88,0	75,7–95,5
	Наличие	6	12,0	4,5–24,3
Приём пероральных сахароснижающих препаратов	Наличие	50	100,0	92,9–100,0
Поражение коронарного русла	Однососудистое	13	26,0	14,6–40,3
	Двухсосудистое	11	22,0	11,5–36,0
	Трёхсосудистое	26	52,0	37,4–66,3
Целевые уровни холестерина	Отсутствие	20	40,0	26,4–54,8
	Наличие	30	60,0	45,2–73,6
Фибрилляция предсердий	Отсутствие	41	82,0	68,6–91,4
	Наличие	9	18,0	8,6–31,4
Постинфарктный кардиосклероз	Отсутствие	21	42,0	28,2–56,8
	Наличие	29	58,0	43,2–71,8

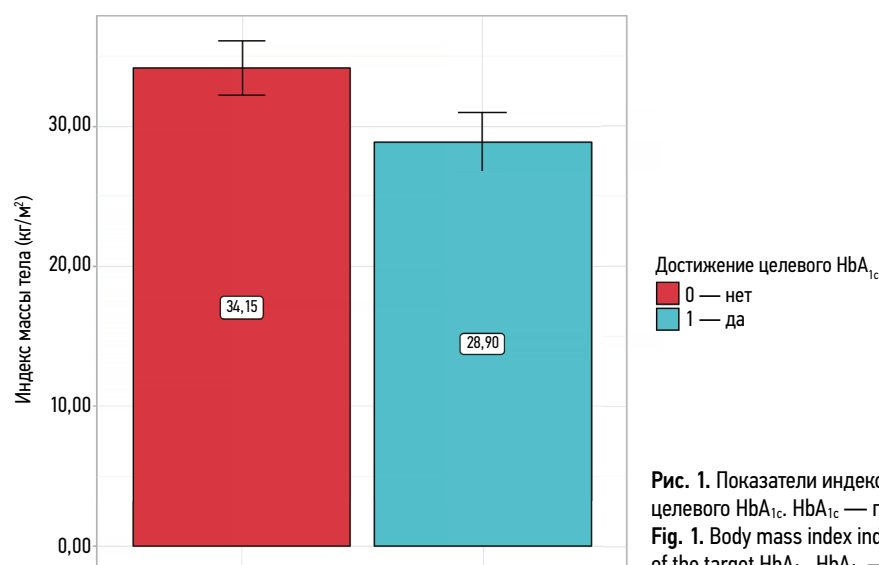


Рис. 1. Показатели индекса массы тела в зависимости от достижения целевого HbA_{1c}. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Fig. 1. Body mass index indicators depending on the achievement of the target HbA_{1c}. HbA_{1c} — glycated hemoglobin.

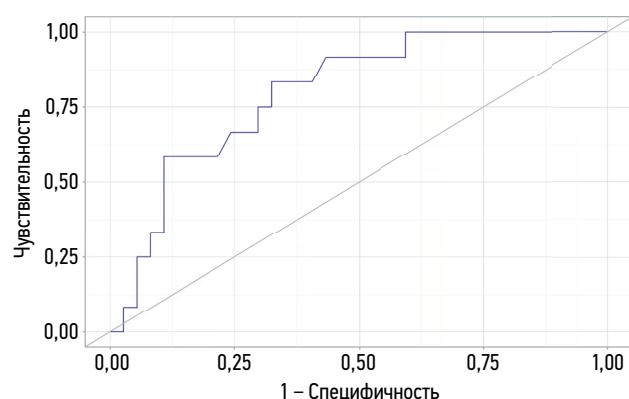


Рис. 2. ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность индекса массы тела при прогнозировании достижения целевого уровня гликированного гемоглобина.

Fig. 2. ROC is a curve that characterizes the discriminatory ability of the body mass index in predicting the achievement of the target level of glycated hemoglobin.

наличие фибрилляции предсердий, ИМТ, уровень HbA_{1c}, холестерин, креатинин, принимаемые лекарственные препараты, выявлена положительная ассоциация ФВЛЖ с приёмом инГЛТ2 (β -коэффициент 9,5, стандартная ошибка 3,8; $p=0,01$) и отрицательная ассоциация с поражением коронарного русла (β -коэффициент (-)3,7, стандартная ошибка 1,3; $p=0,009$), коэффициент детерминации (R^2) составил 0,225, значение постоянной (коэффициент) — 62,3; $p=0,0025$.

При анализе особенностей проводимой сахароснижающей терапии установлено, что лица с перенесённым ИМ / постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) в анамнезе чаще принимали инГЛТ2 — 26 (66,7%) против 13 пациентов (33,3%) без перенесённого ИМ (рис. 5). Выявлено, что вероятность отсутствия в терапии препаратов группы инГЛТ2 у лиц без ПИКС выше в 5,3 раза в сравнении с пациентами с ИМ в анамнезе, различия шансов статистически значимы (95% ДИ 1,209–23,536).

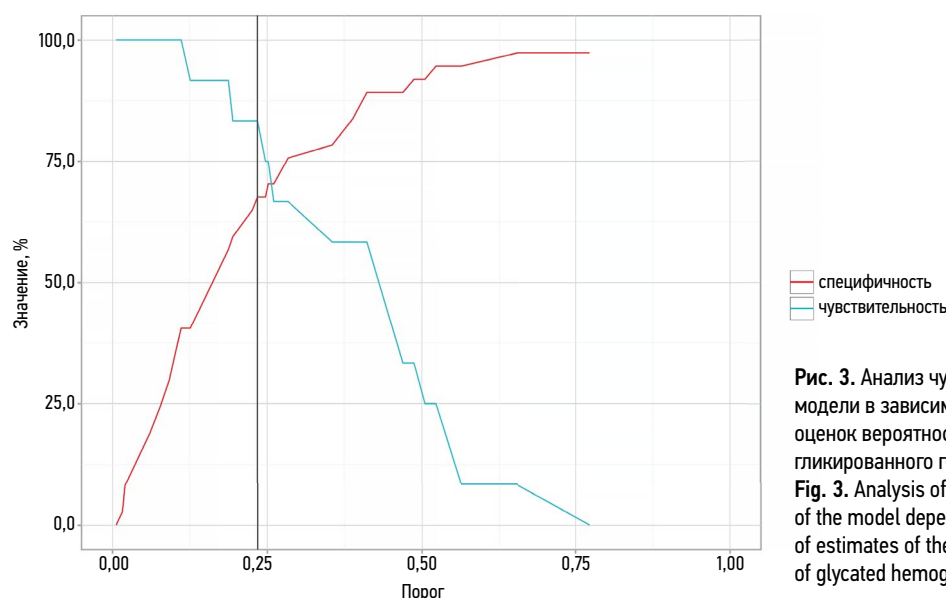


Рис. 3. Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности достижения целевого уровня гликированного гемоглобина.

Fig. 3. Analysis of the sensitivity and specificity of the model depending on the threshold values of estimates of the probability of achieving the target level of glycated hemoglobin.

Таблица 3. Анализ значений фракции выброса левого желудочка в зависимости от объёма поражения коронарного русла
Table 3. Analysis of the values of the left ventricular ejection fraction depending on the volume of damage to the coronary bed

Показатель	Категории	Фракция выброса левого желудочка			p
		M±SD	95% ДИ	n	
Поражение коронарного русла	Трёхсосудистое (3)	52,08±9,31	48,32–55,84	26	0,041* p (показатель 1 – показатель 3) = 0,032
	Двухсосудистое (2)	55,27±6,34	51,01–59,53	11	
	Однососудистое (1)	59,85±9,32	54,22–65,48	13	

Примечание. * Различия показателей статистически значимы (p < 0,05).

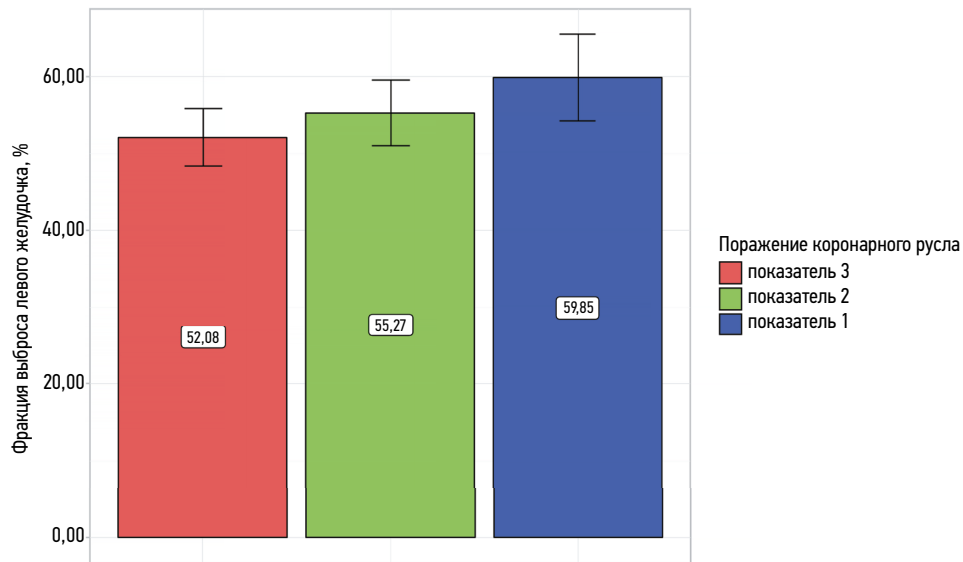


Рис. 4. Анализ значений фракции выброса левого желудочка в зависимости от объёма поражения коронарного русла. * Показатель 1 — однососудистое поражение коронарного русла, показатель 2 — двухсосудистое поражение коронарного русла, показатель 3 — трёхсосудистое поражение коронарного русла.
Fig. 4. Analysis of the values of the left ventricular ejection fraction depending on the volume of damage to the coronary bed. * Indicator 1 — a single-vessel lesion of the coronary bed, indicator 2 — a two-vessel lesion of the coronary bed, indicator 3 — a triple-vessel lesion of the coronary bed.

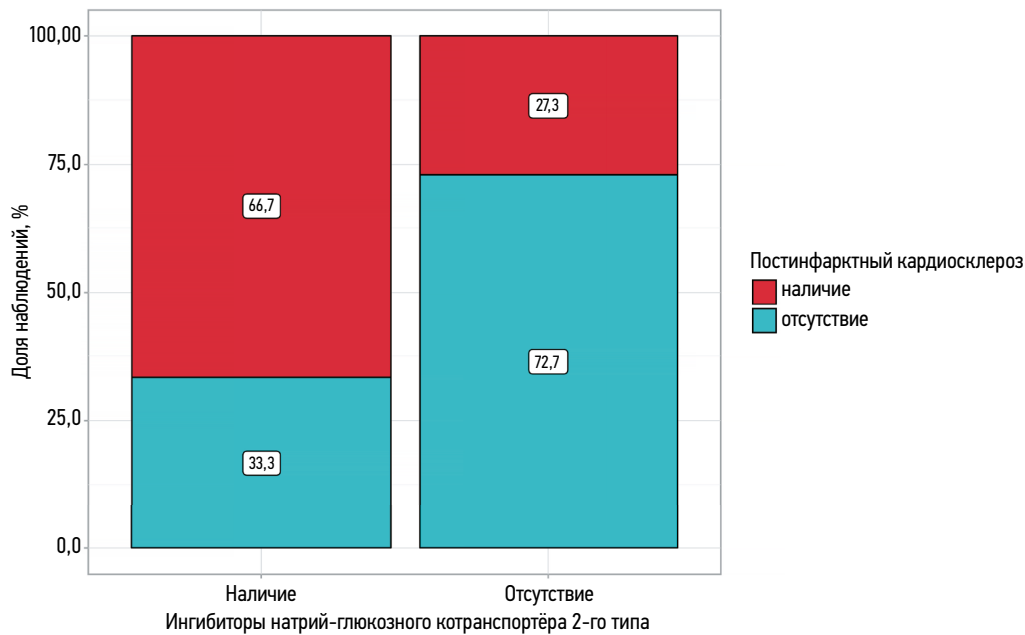


Рис. 5. Анализ приема ИГЛТ2 в зависимости от наличия постинфарктного кардиосклероза.
Fig. 5. Analysis of SGLT2 inhibitors intake depending on the presence of postinfarction cardiosclerosis.

Следует отметить, что ПИКС достоверно чаще выявлен у лиц мужского пола [22 (75,9%) пациентов]], у женщин ПИКС присутствовал в 7 (33,3%; $p=0,004$) случаях. В группе без перенесённого ИМ в анамнезе вероятность принадлежности к мужскому полу оказалась меньше в 6,286 раза по сравнению с больными ПИКС, различия шансов статистически значимы (отношение шансов 0,159; 95% ДИ 0,046–0,552).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания — доминирующая причина смертности населения по всему миру. При этом около 30% смертей (что составляет около 247,9 на 100 тыс. человек в год) являются следствием осложнений ИБС. Данные систематических обзоров демонстрируют, что курение, гипертоническая болезнь, СД, ожирение и дислипидемия относятся к самым распространённым факторам риска ИБС [13]. Несмотря на то что у всех пациентов, вошедших в исследование, до момента поступления установлены диагнозы ИБС и СД 2, достижение целевых значений общего холестерина отмечалось лишь у 60%, а целевых уровней HbA_{1c} — только у 26%. Практически половина пациентов (48%) были курящими, а ожирение наблюдалось у 68% выборки (средние значения ИМТ составили $32,67 \text{ кг/м}^2$), АГ присутствовала в анамнезе у всех (100%) пациентов. В сравнении с предыдущим подобным исследованием, проведённым на базе НИИ КПССЗ г. Кемерово 2021–2022 гг., выросла распространённость курения (ранее 22%), ожирения (ранее 55%) [14]. При этом избыточный вес и ожирение — одни из ключевых факторов риска для пациентов с ИБС и СД. Снижение массы тела даже на 5–10% от первоначальной весьма эффективно не только для улучшения метаболического контроля, но и для снижения риска сердечно-сосудистых событий [15]. ИБС и СД значительно повышают риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых эпизодов, на основании этого контроль над модифицируемыми ФР в виде уровня общего холестерина, достижения целевых показателей артериального давления, уровня HbA_{1c} и курения становится принципиально важным, особенно перед выполнением планового ЧКВ. Согласно современным рекомендациям, достижение контролируемых уровней холестерина и HbA_{1c} у пациентов с ИБС и СД ассоциируется со значительным снижением сердечно-сосудистых рисков [16]. Существуют данные, что поддержание HbA_{1c} в диапазоне 6–8% у пациентов с СД существенно снижает риск сердечно-сосудистых осложнений [17].

Следует отметить, что в проведённом исследовании все пациенты принимали гипогликемическую терапию (100% выборки — таблетированные формы сахароснижающих препаратов и 12% получали в дополнение инсулин). Самой часто назначаемой группой препаратов являлись иНГЛТ2 (их принимали 78% пациентов), при этом нельзя не отметить выявленную положительную тенденцию

в виде достаточно частого применения в терапии иНГЛТ2 (66,6% из вышеуказанных 78%) у лиц с перенесённым ИМ. Следующие по частоте приёма группы — бигуаниды (34%) и препараты сульфонилмочевины II поколения (28%). В сравнении с предыдущим исследованием в г. Кемерово отмечается положительная динамика: ранее показано, что 14% пациентов не принимали сахароснижающих препаратов, иНГЛТ2 применялись лишь 19%, при этом самыми назначаемыми для такой категории пациентов были препараты сульфонилмочевины I поколения и бигуаниды [14]. Как и в текущем исследовании, отмечалось, что терапия ИБС не всегда оптимальна: приём β -блокаторов присутствовал в 90% случаев, иАПФ — в 89%, статинов — в 89% [14]. В нашем исследовании β -блокаторы не получали 20% пациентов, иАПФ не были назначены в 10% случаев, 8% пациентов не принимали антиагреганты, статины в терапии отсутствовали в 14% (эти препараты не были назначены на амбулаторном этапе наблюдения). Таким образом, прослеживается тенденция неполноценности предоперационной терапии ИБС.

Среди включённых в исследование пациентов достижение целевых уровней общего холестерина отмечалось только у 30 человек (60%), а HbA_{1c} — всего у 13 пациентов (26%). Согласно исследованию В.Н. Каретникова и соавт. (2022 г.), недостаточный контроль показателей гликемии значительно увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов после ЧКВ у такой категории пациентов в течение года после стентирования [18]. Исследование J. Critchley и соавт. (2019 г.) продемонстрировало, что HbA_{1c} имеет значимую связь и точную прогностическую ценность при оценивании риска смерти и госпитализации у пациентов с ИБС и СД [19].

Согласно результатам нашего исследования, отмечается прямая взаимосвязь между показателями ИМТ и уровнем HbA_{1c} . Литературные данные о взаимосвязи ИМТ и уровня HbA_{1c} показывают следующие результаты: более низкий показатель ИМТ положительно влияет на уровень HbA_{1c} у людей, не страдающих диабетом [20]; литературный обзор исследований T. Kennedy-Martin и соавт. (2021 г.), проведённых в разных странах, продемонстрировал положительную корреляцию более высокого ИМТ с худшим гликемическим контролем в целом и более высоким уровнем HbA_{1c} в частности у пациентов, страдающих СД 2 [21].

По нашим данным уровень общего холестерина у пациентов с достигнутым целевым HbA_{1c} значительно ниже по сравнению с группой вне целевого диапазона. Недавнее исследование S. Thara и соавт. (2023 г.) указывает на взаимосвязь между уровнем холестерина и HbA_{1c} у пациентов с ИБС и СД 2: наблюдалась положительная корреляция между HbA_{1c} и уровнем общего холестерина, а также липопротеинами низкой плотности, что в очередной раз подчёркивает важность достижения целевого уровня липидов для улучшения гликемического контроля [22]. Аналогичным образом в исследовании Z. Wahab

и соавт. (2021 г.) уровень HbA_{1c} показал положительную корреляцию с общим уровнем холестерина и липопротеинами низкой плотности и отрицательную корреляцию с липопротеинами высокой плотности [23].

В нашем исследовании отмечены более высокие показатели уровня общего холестерина и более низкие значения СКФ у женщин, что, вероятно, объясняется большим возрастом пациенток, вошедших в исследование, что также статистически значимо при выполнении сравнительных методов анализа, однако возраст не оказался значимым фактором по данным множественной регрессии. Данные о том, что мужчины склонны к ИБС в более молодом возрасте, сопоставимы с литературными [24].

Согласно полученным данным, более низкая ФВЛЖ имела ассоциацию с большим объём поражения коронарного русла, а более высокая фракция ассоциировалась с приёмом иНГЛТ2. В исследовании G. Zhan и соавт. (2013 г.) также продемонстрирована значительная связь между снижением ФВЛЖ и тяжестью ИБС: пациенты с многососудистым поражением коронарных артерий чаще обладают более низкой ФВЛЖ и составляют группу высокого риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти [25, 26]. Положительная роль иНГЛТ2 в процессах обратного ремоделирования сердца и повышении ФВЛЖ продемонстрирована в недавнем метаанализе [27].

В нашем исследовании лица мужского пола в анамнезе достоверно чаще имели перенесённый ИМ. Другие исследования также показывают, что мужчины в целом чаще страдают от ИМ по сравнению с женщинами: S. Suman и соавт. (2023 г.) сообщают о том, что вероятность инфаркта у мужчин в 3–4 раза выше [28]; С.А. Шальнова и соавт. (2022 г.) в многоцентровом исследовании, проведённом в 11 регионах России, демонстрируют, что распространённость ИМ среди населения российских регионов составила 2,9–5,2% среди мужчин и 1,5% среди женщин с тенденцией возрастания с увеличением возраста [29].

В нашем исследовании курение среди мужчин значительно более распространено по сравнению с женщинами. Также выявлено, что у курильщиков уровень гликемии натощак выше, чем у некурящих пациентов. Известно, что и курение, и СД способствуют развитию воспаления, окислительного стресса, вызывая повреждение эндотелия, способствуя образованию атером [30]. Курение относится к важному модифицируемому фактору-триггеру развития СД. Под воздействием сигаретного дыма происходит повреждение сосудов, инициируется дисфункция эндотелия с активацией каскада свёртывания крови, нарушения гомеостаза глюкозы в крови и тканях, в связи с этим сочетание повреждающего действия гипергликемии с курением ускоряет повреждение сосудов у курящих людей с СД. Общеизвестный факт — существенное повышение риска микро- и макрососудистых осложнений у пациентов с СД 2 на фоне курения [31, 32]. Неконтролируемый уровень глюкозы в крови

натощак — распространённая проблема среди больных СД 2. К доказанным ФР тощачковой гипергликемии относятся пожилой возраст, мужской пол, более длительный анамнез СД, АГ, курение и ожирение [33]. С полученными в нашем исследовании результатами согласуются данные Y. Yang и соавт. (2022 г.): гипергликемия натощак и нецелевые уровни HbA_{1c} ассоциированы с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, и эти связи наиболее выражены у курящих лиц [34].

Резюмируя описанное, следует акцентировать внимание на том, что эффективная оптимальная терапия ИБС в сочетании с СД требует комплексного подхода и мониторинга как со стороны врачей, так и активного участия самих пациентов в вопросе контроля ФР и вторичной профилактики [35].

Ограничения исследования: к ограничениям исследования следует отнести небольшую выборку пациентов и одноцентровый характер исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подготовка пациентов с сочетанием ИБС и СД к плановому ЧКВ включает комплексный подход к управлению ФР. Детерминанты риска заболеваний обладают взаимоусугубляющими свойствами. Исследование показало, что у пациентов с ИБС и СД 2, проходивших плановое ЧКВ, метаболический контроль связан с антропометрией и липидным профилем (холестерин): меньшие значения ИМТ ассоциировались с большей вероятностью достижения целевого HbA_{1c}; достигнутый целевой HbA_{1c} ассоциировался с более низкими показателями холестерина. Гендерные различия проявились в более высокой распространённости активного курения и перенесённого ИМ в анамнезе среди лиц мужского пола, которые также относились к более молодому возрасту, в отличие от женщин, вошедших в исследование. Сократительная способность миокарда левого желудочка (ФВЛЖ) была хуже у пациентов с более тяжёлым поражением коронарных артерий (многососудистое поражение). Актуализированные данные для г. Кемерово демонстрируют, что больные СД 2, поступающие на плановое ЧКВ, не всегда имеют оптимальную медикаментозную терапию и должный контроль модифицируемых ФР, что требует освящения, особого внимания и своевременной коррекции.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.Г. Неешпапа — сбор и обработка материала, написание текста, статистическая обработка данных; В.Н. Каретникова — разработка концепции и планирование исследования, утверждение итогового варианта рукописи.

Этическая экспертиза. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, протокол №10 от 23.12.2022.

Источник финансирования. Статья написана в рамках поискового научного исследования «Управление рисками, ассоциированными с коморбидностью, у пациентов с болезнями системы кровообращения на основе применения инновационных лечебно-диагностических и реабилитационных медицинских технологий», код (шифр) научной темы,

присвоенной учредителем (Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний): FGMR-2023-0001.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.G. Neeshpapa: data curation, writing—original draft, formal analysis; V.N. Karetnikova: conceptualization, project administration, writing—review & editing.

Ethics approval: The study was approved by the local Ethics Committee of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (Protocol No. 10, dated December 23, 2022).

Funding sources: This article was prepared as part of an exploratory research project "Risk Management Associated With Comorbidities in Patients With Cardiovascular Diseases Based on the Use of Innovative Therapeutic, Diagnostic, and Rehabilitation Medical Technologies" (project code assigned by the founding institution [Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases]: FGMR-2023-0001).

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Yan W, Hua Y. Trends in deaths and disability-adjusted life-years of ischemic heart disease attributable to high body-mass index worldwide, 1990–2019. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024;482:2024. doi: 10.1186/s12872-024-04136-y EDN: LTEZRC
2. Guduguntla V, Redberg RF. Popular procedures without evidence of benefit: A case study of percutaneous coronary intervention for stable coronary artery disease. *Eur J Intern Med.* 2021;94:15–21. doi: 10.1016/j.ejim.2021.08.027 EDN: YPSFL
3. Adil M, Khan I, Hassan Z, et al. One Year Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention in Diabetics With Stable Ischemic Heart Disease: A Single-Center Comparative Study. *Cureus.* 2021;13(1):e12731. doi: 10.7759/cureus.12731 EDN: MIPJHF
4. Verreault-Julien L, Bhatt DL, Jung RG, et al. Predictors of angina resolution after percutaneous coronary intervention in stable coronary artery disease. *Coron Artery Dis.* 2022;33(2):98–104. doi: 10.1097/MCA.0000000000001081 EDN: AUXIQM
5. Lai CC, Chang BC, Hwang LC. Presence of coronary artery disease in adults with newly detected diabetes mellitus. *BMC Cardiovasc Disord.* 2025;25(1):76. doi: 10.1186/s12872-024-04463-0 EDN: MIRQZM
6. Grishaev SL, Cherkashin DV, Salukhov VV, Alanichev AE. Modern strategies for the treatment of type 2 diabetes in patients with stable coronary artery disease. Old goals, new opportunities (literature review). *Russ J Cardiol.* 2024;29(2):5689. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5689 EDN: NGLELH
7. Raghavan S, Vassy JL, Ho YL, et al. Diabetes Mellitus-Related All-Cause and Cardiovascular Mortality in a National Cohort of Adults. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(4):e011295. doi: 10.1161/JAHA.118.011295
8. Nekrasov AA, Timoshchenko ES, Nekrasova TA, Bakhrak EV. Prognosis of patients with coronary artery disease and diabetes — what to look for. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6030. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6030 EDN: DPDOQP
9. Fauchier L, Halle M, Herrington WG, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023;44(39):4043–4140. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192
10. Popyhova EB, Stepanova TV, Lagutina DD, et al. The role of diabetes in the onset and development of endothelial dysfunction. *Problems of Endocrinology.* 2020;66(1):47–55. DOI: 10.14341/probl12212 EDN: BDUNEQ
11. Zhang Y, Song H, Bai J, et al. Association between the stress hyperglycemia ratio and severity of coronary artery disease under different glucose metabolic states. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;8;22(1):29. doi: 10.1186/s12933-023-01759-x EDN: ETILXF
12. World Health Organization. Fact sheets. Obesity and Overweight. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Accessed: 16.02.2025.
13. Adhikary D, Barman S, Ranjan R, Stone H. A Systematic Review of Major Cardiovascular Risk Factors: A Growing Global Health Concern. *Cureus.* 2022;14(10):e30119. doi: 10.7759/cureus.30119 EDN: BSRQNN
14. Kochergina AM, Khorlampenko AA, Karetnikova VN, Barbarash OL. Preparation of patients with type 2 diabetes mellitus for elective percutaneous coronary intervention. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2023;8(3):44–52. doi: 10.23946/2500-0764-2023-8-3-44-52 EDN: OYQFHG
15. Samson SL, Vellanki P, Blonde L, et al. American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm — 2023 Update. *Endocr Pract.* 2023;29(5):305–340. doi: 10.1016/j.eprac.2023.02.001 EDN: KSPDHV
16. Jellinger PS, Handelsman Y, Rosenblit PD, et al. American Association of Clinical Endocrinologists. American College of Endocrinology Comprehensive Diabetes Management Algorithm. *Endocrine Practice.* 2017;23(4): 573–596. doi: 10.4158/EP171219.APP EDN: PKJOQP
17. Tan JK, Lim GH, Mohamed Salim NN, et al. Associations Between Mean HbA1c, HbA1c Variability, and Both Mortality and Macrovascular Complications in Patients with Diabetes Mellitus: A Registry-Based Cohort Study. *Clinical Epidemiology.* 2023;15:137–149. doi: 10.2147/CLEP.S391749 EDN: RXECBZ
18. Karetnikova VN, Khorlampenko AA, Osokina AV, et al. Role of glycemic control in elective percutaneous coronary interventions in patients with type 2 diabetes. *Russ J Cardiol.* 2022;27(12):5137. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5137 EDN: OXSWNA
19. Critchley JA, Carey IM, Harris T, et al. Variability in Glycated Hemoglobin and risk of poor outcomes among people with type 2 diabetes in a large primary care Cohort Study. *Diabetes Care.* 2019;42(12):2237–2246. doi:10.2337/dc19-0848
20. Lin W. The Association between Body Mass Index and Glycohemoglobin (HbA1c) in the US Population's Diabetes Status. *Int J Environ Res Public Health.* 2024;21(5):517. doi: 10.3390/ijerph21050517 EDN: JHJVJC

21. Kennedy-Martin T, Boye KS, Kennedy-Martin M. The Association Between Body Mass Index and Glycemic Control in Patients with Type 2 Diabetes Across Eight Countries: A Literature Review. *Curr Res Diabetes Obes J*. 2021;15(1):555904. doi: 10.19080/CRDOJ.2021.15.555904 EDN: DJGU0Q
22. Thapa S, Vaidya N, Pandey R, Takanche JSh. Association of Non High Density Lipoprotein-Cholesterol and HbA1c in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Nobel Medical College*. 2023;12(2):30–35. doi: 10.3126/jonmc.v12i2.61111 EDN: FGFGMY
23. Wahab Z. Correlation between Glycosylated Haemoglobin and Dyslipidaemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *IAR Journal of Medicine and Surgery Research*. 2021;2(5):10–13. doi: 10.47310/iarjmsr.2021.V02i05.02 EDN: AKNGTD
24. Samorodskaya IV, Bubnova MG, Akulova OA, et al. 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? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3460. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3460 EDN: MNZDMQ
25. Gao Z, Xu B, Kirtane AJ, et al. Impact of depressed left ventricular function on outcomes in patients with three-vessel coronary disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Chin Med J (Engl)*. 2013;126(4):609–614. doi: 10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20121583
26. Teplyakov AT, Grakova EV, Svarovskaya AV, et al. Efficacy of endovascular coronary revascularization in patient with chd with reduced left ventricular. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(1):79–91. doi: 10.17802/2306-1278-2017-1-79-91 EDN: YLEIJX
27. Savage P, Watson C, Coburn J, et al. Impact of SGLT2 inhibition on markers of reverse cardiac remodelling in heart failure: Systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail*. 2024;11(6):3636–3648. doi: 10.1002/ehf2.14993 EDN: OWSFJE
28. Suman S, Pravalika J, Manjula P, Farooq U. Gender and CVD- Does It Really Matters? *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(5):101604. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101604 EDN: MKXPON
29. Shalnova SA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Chernykh on behalf of the ESSE-RF study participants. T.M. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(6):4952. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4952
30. Niemann B, Rohrbach S, Miller MR, et al. Oxidative Stress and Cardiovascular Risk: Obesity, Diabetes, Smoking, and Pollution: Part 3 of a 3-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(2):230–251. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.043
31. Campagna D, Alamo A, Di Pino A, et al. Smoking and diabetes: dangerous liaisons and confusing relationships. *Diabetol Metab Syndr*. 2023;15(1):117. doi: 10.1186/s13098-023-01099-6 EDN: JGILXA
32. Niket V. A Study of HbA1c, fasting and 2 hour plasma glucose levels in current smokers presenting at a tertiary care hospital in North India. *Int J Adv Med*. 2018;5:38–46. doi: 10.18203/2349-3933.ijam20180002
33. Riaz F, Al Shaikh A, Anjum Q, et al. Factors related to the uncontrolled fasting blood sugar among type 2 diabetic patients attending primary health care center, Abha city, Saudi Arabia. *Int J Clin Pract*. 2021;75(7):e14168. doi: 10.1111/ijcp.14168 EDN: FXSXXV
34. Yang Y, Peng N, Chen G, et al. Interaction between smoking and diabetes in relation to subsequent risk of cardiovascular events. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):14. doi: 10.1186/s12933-022-01447-2 EDN: LZLHGG
35. Mironchuk NN, Kochegura TN. Analysis of the main indicators of secondary prevention in patients with coronary heart disease. *University Therapeutic Journal*. 2024;6(2):97–106. doi: 10.56871/UTJ.2024.42.39.011 EDN: TSYFAY

ОБ АВТОРАХ

*** Неешпапа Анастасия Геннадьевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 650002, г. Кемерово,
б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6;
ORCID: 0000-0002-6808-9959;
eLibrary SPIN: 6156-1449;
e-mail: anastasiyaneeshpapa@mail.ru

Каретникова Виктория Николаевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-9801-9839;
eLibrary SPIN: 7952-6247;
e-mail: tori1071@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Anastasiya G. Neeshpapa**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 6 Academician L.S. Barbarasha blvd,
Kemerovo, Russia, 650002;
ORCID: 0000-0002-6808-9959;
eLibrary SPIN: 6156-1449;
e-mail: anastasiyaneeshpapa@mail.ru

Victoria N. Karetnikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-9801-9839;
eLibrary SPIN: 7952-6247;
e-mail: tori1071@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS677063>

EDN: ZOQDGB

Анализ доступности и качества организации амбулаторно-поликлинического этапа кардиореабилитации больных с острым инфарктом миокарда: результаты анкетирования пациентов

С.Е. Головенкин¹, С.Ю. Никулина¹, М.Г. Бубнова², И.В. Савицкий¹¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;² Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Анализ мнений пациентов, прошедших реабилитацию после острого инфаркта миокарда (ОИМ), позволит оценить различные аспекты организации амбулаторно-поликлинического этапа кардиореабилитации, выявить существующие проблемы и наметить возможные пути их решения.

Цель. Провести анализ доступности и качества организации амбулаторно-поликлинического этапа кардиореабилитации на основании мнения пациентов, прошедших реабилитацию после ОИМ.

Материалы и методы. Проведено анкетирование 120 пациентов (98 мужчин и 22 женщин) в возрасте от 41 до 74 лет, средний возраст $59,0 \pm 8,7$ года, прошедших амбулаторно-поликлинический этап кардиореабилитации, с использованием разработанной анкеты, включающей 20 вопросов, позволяющих оценить доступность и качество организации этого вида помощи.

Результаты. Выявлено, что 117 пациентов (97,5%) отмечают положительное влияние на самочувствие пройденного курса реабилитации, 99 (82,5%) заявляют о подробном разъяснении лечащим врачом амбулаторного звена целей и задач реабилитации, 105 (87,5%) в целом положительно оценивают организацию клинической части реабилитационного процесса. В то же время в вопросах организации процесса реабилитации выявлены недостатки: 26 (21,7%) пациентов отметили проблему дозвона по телефону регистратуры, 29 (24,2%) — наличие очереди на прохождение амбулаторного этапа, 45 (37,5%) — удаленность центра реабилитации от места проживания. К сожалению, лишь 58 (48,3%) больных согласны на использование телемедицинских коммуникаций (текстовые сообщения, телефонные звонки, видеоконсультации, приложения в мобильном телефоне и т.д.), если таковые будут предложены.

Заключение. Полученные результаты позволят своевременно и целенаправленно внести коррективы в организацию процесса реабилитации пациентов ОИМ на амбулаторном этапе, что должно положительно отразиться на качестве жизни больных с этой патологией.

Ключевые слова: опросы; анкеты; реабилитация; острый инфаркт миокарда; амбулаторный этап; доступность.

Как цитировать:

Головенкин С.Е., Никулина С.Ю., Бубнова М.Г., Савицкий И.В. Анализ доступности и качества организации амбулаторно-поликлинического этапа кардиореабилитации больных с острым инфарктом миокарда: результаты анкетирования пациентов // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 127–136. DOI: 10.17816/CS677063 EDN: ZOQDGB

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS677063>

EDN: ZOQDGB

Analysis of Accessibility and Quality of Outpatient Cardiac Rehabilitation After Acute Myocardial Infarction: Patient Survey Results

Sergey E. Golovenkin¹, Svetlana Yu. Nikulina¹, Marina G. Bubnova², Ivan V. Savitsky¹¹ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;² National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Analyzing the opinions of patients who have completed rehabilitation after acute myocardial infarction (AMI) enables assessment of various aspects of outpatient cardiac rehabilitation, identification of existing problems, and outlining of potential solutions.

AIM: The work aimed to assess the accessibility and quality of the outpatient stage of cardiac rehabilitation based on the opinions of patients who completed rehabilitation after AMI.

METHODS: A survey was conducted among 120 patients (98 men and 22 women) aged 41 to 74 years (mean age, 59.0 ± 8.7 years) who had undergone outpatient cardiac rehabilitation. A custom-designed 20-item questionnaire was used to evaluate the accessibility and quality of care.

RESULTS: A total of 117 patients (97.5%) reported a positive effect of the rehabilitation program on their well-being. Ninety-nine patients (82.5%) indicated that the goals and objectives of rehabilitation had been clearly explained by their outpatient physician. Overall, 105 patients (87.5%) evaluated the clinical component of rehabilitation positively. However, certain organizational shortcomings were identified: 26 patients (21.7%) reported difficulty reaching the clinic by phone; 29 (24.2%) mentioned waiting lists; and 45 (37.5%) noted long distances to the rehabilitation center. Unfortunately, only 58 patients (48.3%) expressed willingness to use telemedicine options (text messaging, phone calls, video consultations, mobile apps, etc.) if such services were available.

CONCLUSION: The findings may support timely and targeted adjustments to the organization of outpatient rehabilitation for patients with AMI, potentially improving their quality of life.

Keywords: surveys; questionnaires; rehabilitation; myocardial infarction; ambulatory care; health services accessibility.

To cite this article:

Golovenkin SE, Nikulina SYu, Bubnova MG, Savitsky IV. Analysis of Accessibility and Quality of Outpatient Cardiac Rehabilitation After Acute Myocardial Infarction: Patient Survey Results. *CardioSomatics*. 2025;16(2):127–136. DOI: 10.17816/CS677063 EDN: ZOQDGB

ОБОСНОВАНИЕ

Реабилитация больных, перенёсших острый инфаркт миокарда (ОИМ), — важнейший компонент комплексного подхода к восстановлению физического, психологического и социального здоровья пациента [1, 2]. Первый (ранний стационарный) этап кардиореабилитации (КР), как правило, начинают уже в блоке реанимации и интенсивной терапии [3, 4] и продолжают в отделении кардиологии. Второй этап рекомендуют проводить в отделениях реабилитации крупных стационаров или специализированных стационарах ранней кардиологической реабилитации [5, 6]. Мероприятия третьего (амбулаторно-поликлинического) этапа органично продолжают восстановление функций организма после перенесённого ОИМ. Третий этап — один из наиболее продолжительных. Качественно и своевременно проведённые мероприятия этого этапа обеспечивают высокую выживаемость и увеличение продолжительности жизни в отдалённом периоде у этой категории больных [5, 7]. К сожалению, лишь небольшая часть пациентов, нуждающихся в проведении кардиореабилитации (КР), участвуют в этих программах. По данным различных исследователей число пациентов, направленных на КР в разных странах, варьируется от 22 до 73% [8–10]. Недостаточное вовлечение пациентов в систему реабилитационных мероприятий связано как с организационными причинами [11, 12], так и недостаточной приверженностью больных терапии [13–15], недостаточной мотивацией [16], недостаточным пониманием больными важности проведения всех компонентов реабилитационного процесса, контроля факторов риска (ФР) [17, 18], пользы от участия в образовательных школах. Важным аспектом этой проблемы является также недостаточная осведомлённость пациентов о болезни, причинах её развития и возможностях коррекции патологических изменений в организме [6]. Далеко не всегда пациенты понимают важность сочетания медикаментозной [19] и немедикаментозной терапии [20], а также неопределённо долгого сочетания этих компонентов.

Цель исследования — анализ доступности и качества организации амбулаторно-поликлинического этапа КР на основании мнения пациентов, прошедших реабилитацию после ОИМ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено открытое ретроспективное одноцентровое одномоментное сплошное исследование.

Условия и продолжительность исследования

Анонимное анкетирование проводилось среди пациентов, перенёсших ОИМ, закончивших амбулаторно-поликлинический этап реабилитации в ООО «Центр Современной Кардиологии» в период с 22 декабря 2023 г. по 15 марта 2024 г.

Методология исследования

Разработанная анкета включала 20 обязательных вопросов, касающихся доступности и качества организации медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе реабилитации пациентов, перенёсших ОИМ. Анкета была распечатана на бумажном носителе, заполнялась пациентом самостоятельно в кабинете психолога за сутки до окончания амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации.

В анкете собраны вопросы, ответы на которые раскрывают:

- 1) информацию о пациенте (вопросы 1–5);
- 2) информацию о ходе проведения клинических мероприятий процесса реабилитации (вопросы 6–11);
- 3) информацию об организации процесса реабилитации (вопросы 12–17);
- 4) информацию о готовности соблюдения пациентом рекомендаций и использования телемедицинских технологий (вопросы 18–20).

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Проведение и дизайн исследования, форма анкетирования одобрены 21 декабря 2023 г. Локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 123/2023).

Статистическая обработка

Для проведения статистического анализа применялось компьютерное программное обеспечение STATISTICA 12.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде числа пациентов, процентной доли и стандартной ошибки доли. Кроме того, для каждого признака вычислен доверительный интервал для биномиального распределения с уровнем доверия 95% [21]. В случае очень большого или очень малого числа пациентов в группе применялось «правило трёх» [22]. Качественные переменные представлены абсолютными значениями (n) и процентами (%). Расчёт доверительных интервалов для долей и частот в генеральной совокупности проведён с использованием метода Уилсона. При сравнении качественных переменных независимых выборок применяли анализ таблиц сопряжённости (критерий χ^2). Статистически значимым считали двустороннее значение $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование включены 120 пациентов (98 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 41 до 74 лет, средний

возраст $59,0 \pm 8,7$ года, в том числе средний возраст мужчин $58,6 \pm 8,6$, средний возраст женщин $60,4 \pm 8,7$, различия среднего возраста мужчин и женщин статистически не значимы ($p=0,39$). Все пациенты за 3–8 нед. до поступления в центр реабилитации перенесли ОИМ. У 69 (57,5%) пациентов диагностирован ОИМ с подъемом сегмента ST, у 51 (42,5%) — ОИМ без подъема сегмента ST. Всем пациентам в остром периоде инфаркта миокарда выполнены первичные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием (установлено от 1 до 3 стентов). Всем пациентам в один или два этапа проведена полная реваскуляризация миокарда. Второй (поздний стационарный) этап пациенты прошли в отделениях реабилитации региональных сосудистых центров г. Красноярска. Подробная характеристика включённых в исследование пациентов приведена в табл. 1.

Амбулаторно-поликлинический этап реабилитации все больные проходили в дневном стационаре отделения кардиореабилитации ООО «Центр Современной Кардиологии». В исследование включались пациенты, последовательно поступающие в дневной стационар отделения реабилитации этого учреждения с диагнозом ОИМ, удовлетворяющие всем критериям включения и не имеющие критериев исключения. В исследовании применялись следующие критерии включения:

- 1) наличие инфаркта миокарда;
- 2) давность инфаркта не менее 21 и не более 60 дней;
- 3) проведение ЧКВ со стентированием в острый период ОИМ;
- 4) прохождение второго этапа реабилитации во время лечения ОИМ в региональном сосудистом центре.

Амбулаторно-поликлинический этап реабилитации по продолжительности составлял 14 дней и включал в себя:

- 1) ежедневные осмотры врача (кардиолога/врача физической реабилитационной медицины);
- 2) консультации психолога (не менее 2 раз);
- 3) проведение инструментальных и лабораторных исследований (ЭКГ, велоэргометрия, эхокардиография,

холтеровское мониторирование, тест с шестиминутной ходьбой, общий и биохимический анализ крови);

4) проведение занятий «школы пациента, перенёсшего ОИМ»;

5) заполнение опросников (HADS, шкала Борга);

6) выполнение комплексов лечебной физической культуры (ЛФК) в группе;

7) курс велотренировок/тренировок на тредмиле (10 шт.);

8) медикаментозную терапию.

Основные результаты исследования

В анкете содержится 20 вопросов, ответы на которые позволяют оценить доступность и качество организации реабилитационных мероприятий на амбулаторно-поликлиническом этапе. Первый раздел вопросов (вопросы 1–5) касается информации о пациенте: пол, возраст, уровень образования, дата заполнения анкеты. Эта информация может помочь в дальнейшем выявить возрастные и гендерные особенности при интерпретации полученной информации.

Вопросы 6–11 касаются оценки пациентом важности проведения компонентов реабилитационной программы (лекарственная терапия, физические методы реабилитации, работа с психологом, «школы для больных, перенёсших ОИМ»). Отвечая на вопрос об улучшении самочувствия после курса реабилитации (вопрос 6), подавляющее число пациентов (117 из 120) ответили положительно. Вопрос 7 анкеты был направлен на выяснение понимания больным важности каждого компонента реабилитационной программы. Все пациенты (100%) отметили необходимость приёма лекарственных препаратов в рамках процесса реабилитации, 98,3% считают обязательным общение с психологом, 82,5% признают важность велотренировок и лечебной физкультуры, 79,2% — необходимость посещения «школ для больных, перенёсших ОИМ». Следующие два вопроса были направлены на выяснение того, смог ли врач стационара (вопрос 8) и амбулаторного

Таблица 1. Характеристика пациентов, включённых в исследование

Table 1. Characteristics of the patients included in the study

Показатель	Мужчины ($n=98$)	Женщины ($n=22$)	p
Возраст, лет	$58,6 \pm 8,6$	$60,4 \pm 8,7$	0,39
Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, n (%)	58 (59,2)	11 (50,0)	0,43
Проведение первичного ЧКВ в острый период ОИМ, n (%)	98 (100,0)	98 (100,0)	1,00
Полная реваскуляризация во время проведения ЧКВ, n (%)	98 (100,0)	98 (100,0)	1,00
Прохождение 2-го этапа реабилитации в стационаре, n (%)	98 (100,0)	98 (100,0)	1,00
Сопутствующая гипертоническая болезнь, n (%)	56 (57,1)	14 (63,6)	0,57
Сахарный диабет, n (%)	16 (16,3)	4 (18,2)	0,83
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	33 (33,7)	6 (27,3)	0,56
Бронхиальная астма, n (%)	2 (2,0)	1 (4,5)	0,49

Примечание. ЧКВ — чрескожные коронарные вмешательства; ОИМ — острый инфаркт миокарда.

центра реабилитации (вопрос 9) донести до больного информацию, для чего нужен курс реабилитации и в чём он заключается. Удовлетворены полнотой информации, полученной от врача стационара, 74,2% пациентов, врача амбулаторного центра реабилитации — 82,5%. Проходя курс реабилитации, 98,3% больных остались довольны общением с психологом, 81,7% — организацией проведения велотренировок и ЛФК (вопросы анкеты 10, 11).

Следующий блок вопросов анкеты (вопросы 12–17) затрагивает организационные и бытовые (сервисные) условия проведения реабилитации, что тоже важно при оказании этого вида помощи кардиологическим больным. Отвечая на вопросы этого раздела, 83,3% пациентов сочли удобным время работы реабилитационного центра (с 08:00 до 15:00). В то же время 37,5% больных указали, что реабилитационный центр находится далеко от места их проживания, 21,7% отметили, что испытывали трудности

при попытке дозвониться в регистратуру центра, 24,2% не сразу были записаны для прохождения реабилитации (есть очередь), 3,4% больных отметили удалённость автобусной остановки от центра реабилитации, 13,3% больных — трудности с парковкой автомобиля.

Вопросы 18–20 анкеты выявляют намерения пациентов выполнять рекомендации врача, получаемые при окончании курса реабилитации и согласие использовать телемедицинские технологии. Необходимость постоянного приёма лекарств после курса реабилитации понимают все пациенты (100%). Продолжать выполнять физические упражнения в домашних условиях после завершения курса реабилитации (гимнастические упражнения, дозированная ходьба, велотренировки на домашнем велотренажёре) считают необходимым только 70,8%, контролировать массу тела — 73,3%, соблюдать диету — 81,7%, соблюдать отказ от курения — 82,5%. Только 71,7% больных

Таблица 2. Результаты анкетирования пациентов, прошедших амбулаторно-поликлинический этап реабилитации

Table 2. The results of the survey of patients who have passed the outpatient stage of rehabilitation

№	Информация из анкеты	Количество пациентов, (%±SD)*	Доверительный интервал (%)**
1	Отмечают улучшение самочувствия после прохождения курса реабилитации	117 (97,5±1,4)	[94,7–100,0]
2	Считают важными компоненты реабилитации для улучшения состояния здоровья:		
	• медикаментозная терапия	120 (100,0±0,0)	[97,5–100,0]
	• работа с психологом	118 (98,3±1,2)	[96,0–100,0]
	• физические методы реабилитации (велотренировки, ЛФК)	99 (82,5±3,5)	[75,7–89,3]
	• «Школа для больных, перенёсших инфаркт миокарда/коронарное шунтирование»	95 (79,2±3,7)	[71,9–86,5]
3	Удовлетворены полнотой информации о реабилитационных мероприятиях, полученной от лечащего врача в стационаре	89 (74,2±4,0)	[66,4–82,0]
4	Удовлетворены полнотой информации о реабилитационных мероприятиях, полученной от лечащего врача амбулаторного центра реабилитации	99 (82,5±3,5)	[75,7–89,3]
5	Удовлетворены лечебными мероприятиями, проводимыми лечащим врачом	105 (87,5±3,0)	[81,6–93,4]
6	Удовлетворены результатами общения с психологом	118 (98,3±1,2)	[96,0–100,0]
7	Положительно оценивают организацию физических методов реабилитации (велотренировки, ЛФК)	98 (81,7±3,5)	[74,8–88,6]
8	Считают удобным время работы отделения реабилитации (с 08:00 до 15:00)	100 (83,3±3,4)	[76,6–90,0]
9	Отмечают трудности дозвониться в регистратуру по телефону	26 (21,7±3,8)	[14,3–29,1]
10	Наличие очереди на госпитализацию в дневной стационар для прохождения реабилитации	29 (24,2±3,9)	[16,5–31,9]
11	Удалённость реабилитационного центра от места проживания	45 (37,5±4,4)	[28,8–46,2]
12	Считают необходимым после выписки продолжить:		
	• принимать назначенные лекарственные препараты	120 (100,0±0,0)	[97,5–100,0]
	• выполнять физические упражнения (дозированная ходьба, гимнастические упражнения и т.п.)	85 (70,8±3,9)	[62,9–78,9]
	• контролировать массу тела	88 (73,3±4,0)	[65,4–81,2]
	• соблюдать диету	98 (81,7±3,5)	[74,8–88,6]
	• соблюдать отказ от курения	99 (82,5±3,5)	[75,7–89,3]
13	Считают необходимостью соблюдать рекомендации, сформулированные лечащим врачом в выписке на протяжении:		
	• 6 мес.	13 (10,8±2,8)	[5,2–16,4]
	• 1 года	21 (17,5±3,3)	[10,7–24,3]
	• в течение дальнейшей жизни	86 (71,7±4,1)	[63,6–79,8]
14	Выразили готовность использовать телемедицинские коммуникации (текстовые сообщения, телефонные звонки, видеоконсультации, приложения в мобильном телефоне и т.д.)	58 (48,3±4,6)	[39,4–57,2]

Примечание. ЛФК — лечебная физическая культура. * Процент от общего числа пациентов ± стандартная ошибка (SD). ** Доверительный интервал рассчитан с уровнем доверия 95%.

считают, что соблюдать рекомендации по коррекции факторов риска после окончания курса реабилитации необходимо в течение всей дальнейшей жизни, 10,8% больных считают, что достаточно 6 мес., 17,5% — 1 года. Менее половины пациентов (48,3%), согласны на использование телемедицинских коммуникаций (текстовые сообщения, телефонные звонки, видеоконсультации, приложения в мобильном телефоне и т.д.), если таковые будут предложены.

Информация о результатах анкетирования пациентов отражена в табл. 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведённое анкетирование помогло проанализировать мнение о доступности и качестве организации КР пациентов, прошедших амбулаторно-поликлинический этап реабилитации после перенесённого ОИМ. Анонимность анкетирования позволила получить истинную картину организации оказания этого вида помощи. Возможность получения точной информации о недостатках организации процесса реабилитации может помочь выявить существующие проблемы, наметить возможные пути их коррекции и решить в относительно короткие сроки. Именно с этим связан в последние годы интерес исследователей к качеству организации, эффективности и доступности реабилитации пациентов с коронарной патологией [23]. В работах анализируются различные аспекты реабилитации пациентов как после перенесённого ОИМ [24–26], так и после проведения коронарного шунтирования (КШ) [14, 15, 24].

Амбулаторно-поликлинический этап завершает период реабилитации пациентов после перенесённого ОИМ, органично переходя во вторичную профилактику патологии. Поэтому очень важно, чтобы общение пациента с врачом было максимально доступным, комфортным и продуктивным. Этот этап в идеале должен позволить пациенту получить всю необходимую информацию и навыки по коррекции ФР, медикаментозных и немедикаментозных методах вторичной профилактики заболевания. Важно, чтобы после окончания амбулаторного этапа реабилитации пациент продолжил применять полученные навыки уже в домашних условиях в течение всей дальнейшей жизни. Согласно недавно опубликованным данным [27], только в течение первого года после ОИМ это позволит снизить относительный риск (ОР) сердечно-сосудистой смерти на 26% и повторных госпитализаций на 18%.

В результате анкетирования мы выяснили, что большинство больных (97,5%) отмечают улучшение самочувствия после прохождения курса амбулаторной реабилитации. Положительно оценивают проводимые врачом лечебные мероприятия 87,5% пациентов, почти все больные (98,3%) удовлетворены общением с психологом. Это говорит о высокой эффективности проводимых мероприятий и хорошем комплаенсе врача и больного в данном реабилитационном центре. Улучшение самочувствия

после амбулаторно-поликлинического курса реабилитации у всех или почти всех пациентов с ОИМ отмечают многие наши коллеги [25, 26], причём при продолжении мероприятий вторичной профилактики в течение 1 года в 92,8% удаётся сохранить или улучшить достигнутые результаты [23].

По мнению наших пациентов, не все компоненты реабилитационного процесса имеют одинаковую ценность. И если важность регулярного приёма лекарственных препаратов и работы с психологом признают почти все больные (98,3–100%), то необходимость проведения велотренировок и «школы пациентов, перенёсших ОИМ» — только 82,5 и 79,2% соответственно. Это говорит о нежелании некоторых пациентов прилагать определённые усилия во время реабилитации и их недостаточной информированности об эффективности и важности таких компонентов. Проблема недооценки физического компонента реабилитации достаточно часто встречается. По данным наших кемеровских коллег [14], 6,5% пациентов после проведения КШ не считают необходимым проходить курс реабилитации, 24,2% пациентов не считают важным соблюдать регулярную физическую активность после проведения КШ, 27,4% пациентов отказались от проведения амбулаторного этапа реабилитации, аргументируя достаточными физическими нагрузками в повседневной жизни. Это говорит как о недостаточной информированности пациентов об эффективности реабилитационных мероприятий, так и об их недостаточной мотивированности, что может решаться обязательным участием пациента во всех трёх этапах реабилитации. Трёхэтапная система реабилитации важна не только своей преемственностью, но и приобретением навыков, приходом понимания обязательности собственной активности. Участие пациента в программе контролируемых физических тренировок и других компонентов реабилитационного процесса, где предполагается постоянное общение больного с медицинским персоналом, способствует формированию правильной мотивации, поддерживает готовность больного выполнять рекомендации врача. По результатам анкетирования в нашей работе выявлено, что удовлетворённость пациента полнотой информации выросла с 74,2 до 82,5% уже в первые дни третьего этапа реабилитации в сравнении со вторым.

Анкетирование показало позитивное отношение пациентов к организации лечебных мероприятий, проводимых в центре реабилитации. Большинство пациентов (81,7%) удовлетворены маршрутизацией при ежедневном выполнении велотренировок и занятий ЛФК, посещением «школы для больных, перенёсших ОИМ» и других компонентов реабилитационного процесса. По всей видимости, в данном лечебном учреждении комфортную атмосферу дополняет хорошая маршрутизация пациентов и профессионализм выполнения лечебных мероприятий.

Несмотря на высокую оценку проводимым реабилитационным мероприятиям, которую в своих анкетах дали

пациенты, выявлен ряд недостатков, снижающих приверженность больных реабилитации. Некоторые пациенты (16,7%) высказались о том, что время работы центра (с 08:00 до 15:00) им неудобно, 24,2% больных указали, что они «стояли в очереди на проведение этого этапа реабилитации», что отодвинуло начало реабилитационной программы. А именно задержка начала реабилитации снижает число пациентов, в ней участвующих. Выявлено, что задержка на 1 день старта КР примерно на 1% снижает вероятность участия в ней больных [28, 29]. Вовлечение пациента в процесс реабилитации в течение 10 дней после выписки из стационара увеличивает вероятность прохождения курса амбулаторной реабилитации в 1,56 раза [29].

Более 1/5 пациентов (21,7%) отметили в анкете, что испытывали трудности дозвониться по телефону до регистратуры. Эта проблема также уменьшает число пациентов, вовлекаемых в процесс реабилитации. И если увеличение времени работы реабилитационного центра требует существенных дополнительных финансовых затрат, то выделение отдельного телефонного номера серьёзных затрат не потребует. Эта проблема может быть решена одним управленческим решением руководством центра.

Более 1/3 пациентов (37,5%) отметили в анкете в качестве неудобства удалённость центра реабилитации от места проживания. Как правило, пациенты отмечают этот пункт, когда присутствует неудобная транспортная логистика и дорога до реабилитационного центра занимает значительное время. Удалённость проживания от места проведения реабилитации — стандартная причина снижения приверженности пациента реабилитации [30, 31]. Был даже установлен интервал времени приемлемых затрат на дорогу от дома до центра — 1 час езды [32]. Небольшая часть пациентов (3,4%) в качестве неудобства в анкете отметила удалённость центра реабилитации от автобусной остановки, 13,3% больных отметили периодические проблемы с парковкой автомобиля около реабилитационного центра. К сожалению, уменьшение времени, которое пациент затрачивает на дорогу, решается увеличением количества центров реабилитации, а это не всегда возможно в связи с серьёзными финансовыми затратами.

Телемедицинские технологии — одно из перспективных направлений развития КР и совершенствования системы вторичной профилактики [33]. Применение в клинической практике цифровых технологий и устройств позволяет проводить длительное, а при необходимости — непрерывное дистанционное сопровождение пациента, что особенно значимо для КР [34–36]. В нашей стране эти технологии только начинают внедряться, поэтому, на наш взгляд, было важно выяснить готовность наших пациентов к использованию таких методик. По результатам анкетирования выявлено, что, к сожалению, менее половины больных (48,3%) высказали готовность использовать

в общении с врачом телемедицинские коммуникации (СМС, телефонные звонки, приложения в мобильном телефоне, видеоконсультации), если они будут предложены. На наш взгляд, если бы такое предложение нашим пациентам поступило, то число использующих этот вид коммуникации было бы ещё меньшим.

Важным аспектом третьего (амбулаторно-поликлинического) этапа реабилитации является информирование пациента о необходимости продолжения коррекции ФР, сохранения физической активности, продолжения медикаментозных и немедикаментозных методов коррекции заболевания всю дальнейшую жизнь. По результатам анкетирования установлено, что все пациенты (100%) собираются продолжить приём назначенных лекарственных препаратов. В то же время сохранить подобранную физическую активность после выписки (гимнастические комплексы, дозированная ходьба, занятия на домашнем велотренажёре) планируют только 70,8% больных, контролировать массу тела — 73,3%, соблюдать диету — 81,7%, соблюдать отказ от курения — 82,5%. Эти цифры, конечно, ниже тех, которые хотел бы видеть любой сотрудник центра реабилитации, поскольку необходимость коррекции ФР в течение всей дальнейшей жизни пациенту в процессе реабилитации излагают лечащий доктор (кардиолог / врач ФРМ), психолог, специалист, ведущий «школу пациента, перенёсшего ОИМ». Эта же информация содержится в выписке, которую пациент получает в последний день реабилитации в стационаре (второй этап) и в центре амбулаторно-поликлинической реабилитации (третий этап). Полученные данные сопоставимы с результатами других исследователей. По результатам анкетирования пациентов отделения реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [24] наши коллеги выяснили, что только 70,7% больных считают важным соблюдать правильный режим питания (диету), 57,6% — заниматься физическими упражнениями, 68,8% — воздерживаться от курения. Контролировать массу тела в зависимости от возраста готовы 41,7–86,0% больных, причём чем моложе пациент, тем меньше он готов корректировать этот фактор риска. Обнадёживающие результаты получили наши коллеги, применившие новую технологию — «реабилитационное консультирование» [23]. По результатам анкетирования пациентов с ишемической болезнью сердца через год после применения этой технологии получены следующие результаты: 90,0% больных принимают назначенные им лекарственные препараты, 91,4% — соблюдают рекомендации по выполнению уровня физической активности (выполнение гимнастических комплексов, дозированная ходьба, тренировки на домашнем велотренажёре), 72,9% — контролируют свой вес, 57,1% — соблюдают диету. Эта информация свидетельствует о том, что до сих пор значительная часть пациентов после окончания третьего (амбулаторно-поликлинического) этапа реабилитации недооценивают важность продолжения коррекции факторов риска.

Часть пациентов считают, что после окончания амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации продолжать корректировать ФР необходимо, но это надо делать непродолжительное время. При анкетировании наших пациентов только 71,7% больных отметили необходимость соблюдения рекомендаций по вторичной профилактике в течение всей дальнейшей жизни. Часть пациентов (10,8%) считают достаточным соблюдать рекомендации в течение 6 мес., ещё 17,5% больных — в течение года. Сопоставимые результаты получены нашими кемеровскими коллегами [14]. Эта ситуация заставляет изменить акценты в общении с больным всех специалистов (врачей, психологов, инструкторов ЛФК), уделить больше времени этому вопросу на «школе пациента, перенёсшего ОИМ», поскольку крайне важно, чтобы произошло понимание этого вопроса у всех больных. Понимание — обязательное звено в изменении образа жизни пациента [6, 37, 38]. Появится понимание — возникнут убеждения в необходимости менять образ жизни. Возникновение убеждений — ещё одно звено к изменению поведения нашими пациентами. Очень важно, чтобы в этой психологической «цепочке» сформировались все звенья, позволяющие нашему пациенту использовать все возможности реабилитационного воздействия для остановки патологических изменений в организме. Изменение образа жизни пациента — трудная и важная задача, решение которой позволит ему восстановить физическое, психологическое и социальное здоровье для продолжения полноценной жизни. И первый шаг к этому каждый пациент должен сделать при прохождении этапов медицинской реабилитации.

Ограничения исследования

Значимое ограничение исследования — его одно-центричный характер и ограниченный объём исследуемой выборки, что не позволяет экстраполировать результаты на систему амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации в целом и требует увеличения количества респондентов в дальнейших испытаниях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анкетирование позволило проанализировать мнение пациентов о доступности и качестве организации КР пациентов, прошедших амбулаторно-поликлинический этап реабилитации после перенесённого ОИМ.

Большинство пациентов отмечают улучшение самочувствия после прохождения двухнедельного курса реабилитации, положительно оценивают проводимые в центре реабилитации лечебные мероприятия, отмечают чёткую маршрутизацию при выполнении компонентов реабилитационного процесса.

В то же время выявлены и проблемы организационного характера: очередь, отодвигающая начало амбулаторного этапа реабилитации, трудности связаться с регистратурой по телефону, удалённость реабилитационного центра

от места проживания пациента. Больше 1/2 пациентов не выразили готовности использовать телемедицинские коммуникации (смс, телефонные звонки, приложения в мобильном телефоне, видеоконсультации), если таковые будут предложены. Почти 1/3 пациентов не считают необходимым продолжать корректировать факторы риска после окончания амбулаторно-поликлинического этапа реабилитации.

Выявленные при анкетировании недостатки позволят своевременно и целенаправленно внести коррективы в процесс реабилитации пациентов ОИМ на амбулаторном этапе, что, безусловно, должно положительно сказаться на качестве оказания помощи этой категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.Е. Головенкин — формулирование идеи исследования, целей и задач, разработка методологии исследования, осуществление научно-исследовательского процесса, визуализация результатов исследования и полученных данных, написание черновика рукописи, создание и подготовка рукописи; С.Ю. Никулина — формулирование идеи исследования, целей и задач, разработка методологии исследования, планирование и проведение исследования, создание и подготовка рукописи; М.Г. Бубнова — формулирование идеи исследования, целей и задач, разработка или проектирование методологии исследования, контроль, лидерство и наставничество в процессе планирования и проведения исследования, создание и подготовка рукописи; И.В. Савицкий — осуществление научно-исследовательского процесса, написание черновика рукописи.

Этическая экспертиза. Проведение и дизайн исследования, форма анкетирования одобрены Локальным этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол № 123/2023 от 21 декабря 2023 г.).

Источник финансирования. Отсутствует.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов, о которых необходимо сообщить.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: S.E. Golovenkin: conceptualization, methodology, investigation, visualization, writing—original draft, writing—review & editing; S.Yu. Nikulina: conceptualization, methodology, investigation, writing—review & editing; M.G. Bubnova: conceptualization, methodology, supervision, project administration, writing—review & editing; I.V. Savitsky: investigation, writing—original draft.

Ethics approval: The study design and questionnaire were approved by the local Ethics Committee of Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasensky (Protocol No. 123/2023 dated December 21, 2023).

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Ambrosetti M, Abreu A, Corra U, et al. Secondary prevention through comprehensive cardiovascular rehabilitation: From knowledge to implementation. 2020 update. A position paper from the Secondary Prevention and Rehabilitation Section of the European Association of Prev Cardiology. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(5):460–495. doi: 10.1177/2047487320913379
- Iliou MC. How can we increase the participation of patients in cardiac rehabilitation programmes? *Eur J Prev Cardiol.* 2018;25(18):1923–1924. doi: 10.1177/2047487318806698 EDN: ENNSAV
- Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiograms: rehabilitation and secondary prevention. Russian clinical guidelines. *CardioSomatica.* 2014;S1:5–41. doi: 10.15829/1560-4071-2015-1-6-52
- O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013;127(4):e362–425. doi: 10.1161/CIR.0b013e3182742cf6
- Aronov DM. Cardiorehabilitation and secondary prevention. Moscow: GEOTAR-media, 2021. P. 464. (In Russ.) doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
- Bubnova MG. Relevant problems of participation and education of patients in cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. *Cardiovasc Ther Prev.* 2020;19(6):2649. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2649 EDN: GRLOQC
- Doimo S, Fabris E, Piepoli M, et al. Impact of ambulatory cardiac rehabilitation on cardiovascular outcomes: a long-term follow-up study. *Eur Heart J.* 2019;40(8):678–685. doi: 10.1093/eurheartj/ehy417 EDN: NXYVOK
- Kusunoki S, Maruji A, Kobayashi K, et al. Subjective barriers to adherence to cardiac rehabilitation program after hospital discharge in patients with acute myocardial infarction [in Japanese]. *J Jpn Coron Assoc.* 2008;14:206–210.
- Grace S, Chessex C, Arthur H, et al. Systematizing inpatient referral to cardiac rehabilitation 2010: Canadian Association of Cardiac Rehabilitation and Canadian Cardiovascular Society joint position paper. *J Cardiopulm Rehabil.* 2011;31:E1–E8. doi: 10.1097/HCR.0b013e318219721f
- Higgins RO, Murphy BM, Goble AJ, et al. Cardiac rehabilitation program attendance after coronary artery bypass surgery: overcoming the barriers. *Med J Aust.* 2008;188:712–714. doi: 10.5694/j.1326-5377.2008.tb01852.x
- Mueller E, Savage PD, Schneider DJ, et al. Effect of a computerized referral at hospital discharge on cardiac rehabilitation participation rates. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2009;29:365–369. doi: 10.1097/HCR.0b013e3181b4ca75
- Turk-Adawi KI, Oldridge NB, Tarima SS, et al. Cardiac Rehabilitation Enrollment Among Referred Patients. Patient and organizational factors. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2014;34:114–122. doi: 10.1097/HCR.0000000000000017
- Bubnova MG, Novikova NK, Aronov DM. Clinical 16-year Follow-up of patients after acute myocardial infarction: the phenomenon of high commitment to physical rehabilitation. *Vestnik vosstanovitelnoi meditsiny.* 2016;(4):12–19. EDN: WMQNDN
- Barbarash OL, Bezzubova VA, Shibanova IA, Pomeschkina SA. Patients opinion about the necessity of cardiological rehabilitation after coronary shunting. *Sibirskoe meditsinskoe obozrenie.* 2018;(1):79–82. doi: 10.20333/2500136-2018-1-79-82 EDN: YXPIJQ
- Pomeschkina SA, Borovik IV, Zavrylina IN, et al. Adherence to Therapy as a Factor Determining Prognosis of Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologiya.* 2015;(5):48–53. DOI:10.18565/cardio.2015.5.48-53.
- Bubnova MG, Aronov DM, Krasnitsky VB, et al. A home exercise training program after acute coronary syndrome and/or endovascular coronary intervention: efficiency and a patient motivation problem. *Terapevticheskiy arkhiv.* 2014;86(1):23–32. EDN: RTZPKD
- Bubnova MG, Aronov DM, Novikova NK, et al. Study of awareness of risk factors and attitudes towards health in patients with coronary heart disease. New rehabilitation counseling technology: the first experience. *Preventive Medicine.* 2019;22(4):114–123. doi: 10.17116/profmed2019119081114
- Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2019;74(10):e177–e232. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.010
- Martsevich SYu, Zolotareva NP, Zagrebelnyy AV, et al. Refusal of prescribed drug therapy (absolute non-adherence) after acute myocardial infarction/unstable angina: data from prospective observation in the LIS-3 registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2023;19(6):572–578. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2988. EDN: QVNHXA
- Aronov DM, Bubnova MG, Drapkina OM. Non-pharmacological therapy of patients with cardiovascular diseases in cardiac rehabilitation programs. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(6–2):57–64. doi: 10.17116/profmed20202306257
- Newcombe RG. Two-sided confidence intervals for the single proportion: Comparison of seven methods. *Statistics in Medicine.* 1998;17(8):857–872. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<857::aid-sim777>3.0.co;2-e
- Hanley JA, Lippman-Hand A. If nothing goes wrong, is everything alright? *JAMA.* 1983;249(13):1743–1745. doi: 10.1001/jama.1983.03330370053031
- Bubnova MG, Aronov DM, Novikova NK, et al. Study of awareness of risk factors and attitudes towards health in patients with coronary heart disease. New rehabilitation counseling technology: the first experience. *Rus J Prev Med.* 2019;22(4):114–123. doi: 10.17116/profmed201922041114
- Zubko AV, Sabgayda TP, Zemlyanova EV, et al. Social portrait of patients of the cardio-rehabilitation unit of a large cardio-surgical center. *Health care of the Russian Federation.* 2020;64(3):124–131. doi: 10.46563/0044-197X-2020-64-3-124-131
- Novikova IA, Khlynova OV, Nekrutenko LA. Risk factors profile for myocardial infarction: focus at a young age. *Health Risk Analysis.* 2021;3(160–166). doi: 10.21668/health.risk/2021.3.16.eng
- Guryanova EA, Shamitova EN. Efficiency of cardiorehabilitation of patients with acute myocardial infarction after interventions. Modern problems of science and education. 2020;(4):135. doi: 10.17513/spno.30057 EDN: XVSUPD
- Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, et al. Exercise based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;1:CD001800. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub3
- Ades PA, Keteyian SJ, Wright JS, et al. Increasing cardiac rehabilitation participation from 20% to 70%: A road map from the Million Hearts Cardiac Rehabilitation Collaborative. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(2):234–242. doi: 10.1016/j.jmayocp.2016.10.014
- Pack QR, Mansour M, Barboza JS, et al. An early appointment to outpatient cardiac rehabilitation at hospital discharge improves attendance at orientation: a randomized, single-blind, controlled trial. *Circulation.* 2013;127(3):349–355. doi: 10.1161/CIRCULATION.112.121996

30. Soroush A, Heydarpour B, Komasi S, et al. Barriers for the referral to outpatient cardiac rehabilitation: A predictive model including actual and perceived risk factors and perceived control. *Ann Card Anaesth*. 2018;21(3):249–254. doi: 10.4103/aca.ACA_87_17
31. De Vos C, Li X, Vlaenderen I, et al. Participating or not in a cardiac rehabilitation programme: factors influencing a patient's decision. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(2):341–348. doi: 10.1177/2047487312437057
32. Endo N, Goto A, Suzuki T, et al. Factors Associated With Enrollment and Adherence in Outpatient Cardiac Rehabilitation in Japan. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2015;35:186–192. doi: 10.1097/HCR.0000000000000103
33. Beatty AL, Fukuoka Y, Whooley MA. Using mobile technology for cardiac rehabilitation: a review and framework for development and evaluation. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(6):e000568. doi: 10.1161/JAHA.113.000568
34. Lyamina NP, Kharytonov SV. Digital wearable devices in cardiac rehabilitation: patient need and satisfaction. Literature Review. *Cardiosomatics*. 2022;13(1):23–30. EDN: UOYKGE doi: 10.17816/22217185.2022.1.201471
35. Lyamina NP, Somov DA, Sorokina EV, Peresada AK. Effekty programmy domashnikh trenirovok u patsientov, perenesshikh ostryi infarkt miokarda i endovaskulyarnoe vmeshatelstvo. *Voprosy kurortologii, fizioterapii i lechebnoi fizicheskoi kultury*. 2023;100(5-2):23. EDN: TQERSV
36. Larina VN, Lunev VI, Fedorova EV, et al. Treatment adherence priorities: Results of an online survey of doctors providing outpatient services. *CardioSomatics*. 2024;15(3):201–210. doi: 10.17816/CS626967
37. Bustamante MJ, Valentino G, Kramer V, et al. Patient Adherence to a Cardiovascular Rehabilitation Program: What Factors Are Involved? *Int J Clin Med*. 2015;6:605–614. doi: 10.4236/ijcm.2015.69081
38. Balady GJ, Ades PA, Bittner VA, et al. Referral, Enrollment, and Delivery of Cardiac Rehabilitation/Secondary Prevention Programs at Clinical Centers and Beyond: A Presidential Advisory from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;124(25):2951–2960. doi: 10.1161/CIR.0b013e31823b21e2

ОБ АВТОРАХ

*** Головенкин Сергей Евгеньевич**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 660014, Красноярск, ул. Инструментальная, д. 12;
ORCID: 0000-0003-0320-9312;
eLibrary SPIN: 3685-1098;
e-mail: gse2008@mail.ru

Никулина Светлана Юрьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6968-7627;
eLibrary SPIN: 1789-3359;
e-mail: nicoulina@mail.ru

Бубнова Марина Геннадьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2250-5942;
eLibrary SPIN: 6733-1430;
e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Савицкий Иван Владимирович;
ORCID: 0000-0002-7941-1894;
eLibrary SPIN: 8463-2733;
e-mail: idontknown@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Sergey E. Golovenkin**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
address: 12 Instrumentalnaya st, Krasnoyarsk, Russia, 660014;
ORCID: 0000-0003-0320-9312;
eLibrary SPIN: 3685-1098;
e-mail: gse2008@mail.ru

Svetlana Yu. Nikulina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-6968-7627;
eLibrary SPIN: 1789-3359;
e-mail: nicoulina@mail.ru

Marina G. Bubnova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-2250-5942;
eLibrary SPIN: 6733-1430;
e-mail: mbubnova@gnicpm.ru

Ivan V. Savitsky;
ORCID: 0000-0002-7941-1894;
eLibrary SPIN: 8463-2733;
e-mail: idontknown@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS678602>

EDN: CXVKDL

Антропометрические показатели у пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза — носителей полиморфизмов rs231775 гена *CTLA4*

О.О. Кузнецова^{1,2}, С.Ю. Никулина¹, А.А. Чернова^{1,3}, В.Н. Максимов⁴¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия;² Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Красноярск, Россия;³ Федеральный Сибирский научно-клинический центр Федерального медико-биологического агентства, Красноярск, Россия;⁴ Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Дилатация миокарда ишемического генеза (ДМИГ) развивается в результате ишемической болезни сердца и может привести к сердечной недостаточности с выраженным снижением сократимости сердца. Ранее мы доказали генетические факторы, ассоциированные с риском развития ДМИГ. В литературе мы не нашли информацию об ассоциации соматометрических показателей с ДМИГ.

Цель. Выявить антропометрические показатели, которые ассоциированы с ДМИГ у носителей полиморфизмов rs231775 гена *CTLA4*.

Материалы и методы. В настоящее исследование включены 113 пациентов с ДМИГ (103 мужчин и 10 женщин). Контрольная группа включала 101 здорового человека. При обследовании пациентов проведён сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, измерение антропометрических показателей, инструментальные методы исследования, в том числе диагностическое исследование коронарных артерий. Из венозной крови всех участников извлечена ДНК методом фенол-хлороформной экстракции для последующего генотипирования.

Результаты. Среди пациентов — носителей генотипа GG чаще встречается пикнический тип по сравнению с контрольной группой (64% против 9,7%, $\chi^2=55,557$; $p<0,001$). В группах пациентов с ДМИГ преобладал андроморфный тип телосложения по сравнению с группой контроля, где преимущественно встречается гинекоморфный и мезоморфный типы телосложения.

Заключение. Генотип GG полиморфизма rs231775 в гене *CTLA4* и пикнический тип телосложения, вероятно, ассоциированы с ДМИГ.

Ключевые слова: дилатация миокарда ишемического генеза; индекс формы тела; индекс округлости тела; индекс окружности талии; антропометрия; полиморфизм гена *CTLA4*.

Как цитировать:

Кузнецова О.О., Никулина С.Ю., Чернова А.А., Максимов В.Н. Антропометрические показатели у пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза, носителей полиморфизмов rs231775 гена *CTLA4* // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 137–146. DOI: 10.17816/CS678602 EDN: CXVKDL

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS678602>

EDN: CXVKDL

Anthropometric Parameters in Patients With Ischemic Myocardial Dilation and *CTLA4* rs231775 Polymorphisms

Oksana O. Kuznetsova^{1,2}, Svetlana Yu. Nikulina¹, Anna A. Chernova^{1,3}, Vladimir N. Maximov⁴¹ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia;² Federal Center for Cardiovascular Surgery, Krasnoyarsk, Russia;³ Siberian Scientific and Clinical Center of Federal Medicobiological Agency, Krasnoyarsk, Russia;⁴ Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Ischemic myocardial dilation (IMD) develops as a result of coronary artery disease and may lead to heart failure with significantly reduced cardiac contractility. Previously we identified genetic factors associated with the risk of developing IMD. We found no data in available sources on the association between anthropometric characteristics and IMD.

AIM: The work aimed to identify anthropometric parameters associated with IMD in carriers of *CTLA4* rs231775 polymorphisms.

METHODS: The study included 113 patients with IMD (103 men and 10 women). The control group comprised 101 healthy individuals. Evaluation included history taking, physical examination, measurement of anthropometric parameters, and instrumental investigations including coronary artery assessment. DNA was extracted from venous blood samples using the phenol-chloroform method for subsequent genotyping.

RESULTS: Among patients carrying the GG genotype, the pyknic body type was significantly more frequent compared with controls (64% vs 9.7%; $\chi^2 = 55.557$; $p < 0.001$). In IMD groups, the andromorphic body type predominated, whereas the control group predominantly exhibited gynecomorphic and mesomorphic types.

CONCLUSION: The GG genotype of the rs231775 polymorphism in the *CTLA4* gene and the pyknic body type are likely associated with IMD.

Keywords: ischemic myocardial dilation; body shape index; body roundness index; waist circumference; anthropometry; *CTLA4* gene polymorphism.

To cite this article:

Kuznetsova OO, Nikulina SYu, Chernova AA, Maximov VN. Anthropometric Parameters in Patients With Ischemic Myocardial Dilation and *CTLA4* rs231775 Polymorphisms. *CardioSomatics*. 2025;16(2):137–146. DOI: 10.17816/CS678602 EDN: CXVKDL

ОБОСНОВАНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — одна из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во всём мире. Среди них особое место занимают кардиомиопатии, в частности дилатация миокарда ишемического генеза (ДМИГ), которая характеризуется прогрессирующим расширением полостей сердца и снижением его сократительной способности [1]. Несмотря на значительные успехи в диагностике и лечении ССЗ, вопросы, связанные с выявлением предикторов развития ДМИГ, остаются актуальными. В последние годы всё большее внимание уделяется изучению роли генетических факторов, а также их взаимодействия с антропометрическими показателями в патогенезе этого заболевания.

ДМИГ развивается в результате ишемической болезни сердца (ИБС) и может привести к сердечной недостаточности (СН) с выраженным снижением сократимости сердца [1].

Хотя неоднократно доказано, что ожирение является независимым фактором риска развития СН [2], его прогностическая значимость при установленной СН, особенно у лиц со сниженной фракцией выброса (ФВ), не настолько характерна. У этой категории пациентов показан «парадокс ожирения и выживаемости». Согласно клиническим исследованиям у пациентов с СН, особенно со сниженной ФВ, избыточная масса тела или ожирение могут парадоксально ассоциироваться с лучшей выживаемостью по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Этот феномен противоречит общепринятому мнению о том, что ожирение — независимый фактор риска развития СН [3].

Традиционно связь между ожирением и исходами при СН основывалась на индексе массы тела (ИМТ), который имеет множество ограничений в качестве показателя ожирения. ИМТ не учитывает расположение жира в организме, его количество по отношению к мышцам, а также вес скелета, который может различаться в зависимости от пола, возраста и расы [4]. В связи с этим предложены альтернативные антропометрические показатели, такие как окружность талии, соотношение талии и бедер, ИМТ с поправкой на вес, индекс формы тела (ИФТ), индекс округлости тела (ИОкТ) и относительная масса жира. Эти индексы помогают лучше оценить ранжирование жира в организме и общей жировой массы [5]. Некоторые из этих показателей оказались лучшими предикторами возникновения СН в общей популяции, чем ИМТ [6]. Альтернативные антропометрические измерения у пациентов с СН не выявили признаков «парадокса ожирения и выживаемости». Вместо этого обнаружено, что ожирение связано с более высоким риском госпитализации по поводу СН [7]. Высокий ИОкТ был связан с повышенным риском СН в китайской популяции, и, если эти результаты будут

воспроизведены в других популяциях, исследования должны будут изучить, может ли снижение ИОкТ повлиять на риск возникновения СН [8].

Метаболический синдром и его ассоциации с антропометрическими индексами также активно исследуются. Например, С.Ю. Никулина и соавт. отмечают прогностическую значимость антропометрических показателей в отношении артериальной гипертензии, сахарного диабета и метаболического синдрома. ИОкТ и ИФТ обладают дискриминационной способностью в отношении гипертензии у взрослых мужчин и женщин из разных популяций [9].

Генетические факторы играют ключевую роль в развитии кардиоваскулярной патологии. Полиморфизмы одиночных нуклеотидов (SNP) позволяют глубже понять механизмы возникновения кардиомиопатий и стратифицировать группы высокого риска. Ранее мы доказали, что генетические факторы ассоциированы с риском развития ДМИГ [10].

Одно из перспективных направлений в этой области — исследование полиморфизмов генов, участвующих в регуляции иммунного ответа, таких как ген *CTLA4* (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4). Полиморфизм rs231775 гена *CTLA4*, расположенный в 1-м экзоне, может влиять на функциональную активность белка, что, в свою очередь, может быть связано с развитием различных иммуноопосредованных и сердечно-сосудистых патологий [10].

Этот полиморфизм (цитотоксический Т-лимфоцитарный ассоциированный антиген 4-CTLA4) в гене *CTLA4* связан с ингибированием активации Т-лимфоцитов. Исследования указывают на его потенциальную роль в модуляции иммунного ответа при кардиомиопатиях [10]. В одном из исследований [11] проверяли 4 кодирующих экзона и промотор гена *CTLA* на предмет генетической изменчивости. У пациентов с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и у здоровых людей из контрольной группы подтверждено наличие известных SNP в промоторе и в экзоне 1. Отмечено, что аллельное распределение SNP-промотора не связано с распространённостью ДКМП. Эти данные показывают достоверно повышенную частоту генотипа G/G в экзоне 1 в двух независимых популяциях больных ДКМП по сравнению со здоровыми людьми, что указывает на участие полиморфизма в патогенезе ДКМП [11]. Однако данные о взаимном влиянии этого полиморфизма с антропометрическими параметрами на развитие ДМИГ остаются недостаточно изученными.

Проанализировав литературные данные, мы сделали вывод, что имеется много информации об ассоциации соматометрических показателей с кардиоваскулярными заболеваниями, а ассоциация с ДМИГ (в том числе у носителей полиморфизма гена *CTLA4*) не проверялась.

Цель исследования — определить соматометрические индексы, связанные с ДМИГ у носителей полиморфизмов rs231775 гена *CTLA4*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Исследование наблюдательное одноцентровое одномоментное выборочное контролируемое нерандомизированное.

Критерии соответствия

Критерии включения: возраст 18–60 лет, наличие диагноза ДМИГ, европеоидная раса, подписанное согласие пациента на проведение исследования.

Критерии не включения: наличие у обследуемого кардиомиопатии других видов, больные с неуточнённым диагнозом кардиомиопатии, проживание вне Восточно-Сибирского федерального округа, принадлежность пациента к иным расам, неспособность обследуемого выполнить необходимые условия, отказ от участия в исследовании.

Условия проведения

Исследование выполнялось на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Красноярск. В амбулаторно-поликлиническом отделении врачом-кардиологом проводился осмотр пациентов и в условиях диагностического отделения обследование пациентов. Коронароангиографию выполняли в отделении рентген-хирургических методов диагностики и лечения.

Продолжительность исследования

Исследование проводили с сентября 2018 г. по январь 2024 г.

Описание медицинского вмешательства

С целью уточнения диагноза всем пациентам проведён сбор жалоб, анамнеза, объективный осмотр, измерение антропометрических показателей, электрокардиография, эхокардиография, коронароангиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы.

Диагноз ДМИГ определялся у пациентов, страдающих ИБС, в соответствии с общепринятыми международными стандартами [12], которые уточнены и расширены [13]. Ключевые критерии диагноза: наличие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, перенесённый инфаркт миокарда, аортокоронарное шунтирование или транслюминальная баллонная ангиопластика в анамнезе, хроническая СН II функционального класса и выше; увеличение объёма левого желудочка (ЛЖ) (индекс конечного диастолического объёма превышает 110 мл/м², индекс конечного систолического объёма — более 80 мл/м²), снижение ФВ ЛЖ до 35% и ниже, а также митральная недостаточность II степени и выше.

В исследовании у пациентов с ДМИГ и в контрольной группе применяли индекс Риса–Айзенка (рассчитываемый как длина тела × 100 / поперечный диаметр грудной клетки × 6) и индекс полового диморфизма (ИПД)

Д. Таннера (3 × диаметр плеча – межреберной диаметр таза). Согласно индексу Риса–Айзенка, используется 3 типа конституции: гиперстенический (пикнический), нормостенический и астенический [14]. При оценке ИПД использовали гинекоморфный, мезоморфный и андроморфный типы [14]. Индексы рассчитывали по стандартным формулам, представленным ранее в нашей работе [14].

При проведении молекулярно-генетического исследования из 4 мл венозной крови всех респондентов извлекали ДНК методом фенол-хлороформной экстракции с целью дальнейшего генетического анализа. Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени реализована детекция генотипов полиморфизма rs231775 гена *CTLA4*. Анализ полиморфизма A49G в 1-м экзоне гена *CTLA4* выполняли с помощью ПЦР с последующим расщеплением ПЦР-продукта эндонуклеазой рестрикции PspEI («СибЭнзим», г. Новосибирск). Для амплификации нужного фрагмента ДНК длиной 153 п.н. использованы праймеры:

5' - AAGGC-TCAGC-TGAAC-CTGGT - 3' — прямой праймер;
5' - CTGCT-GAAAC-AAATG-AAACC-C - 3' — обратный праймер.

Анализ в подгруппах

В наше исследование включены 113 пациентов с ДМИГ [103 (89,2%) мужчин и 10 (10,8%) женщин]. Средний возраст пациентов, включённых в исследование, составил 56±5,7 года. В контрольную группу вошёл 101 здоровый доброволец, средний возраст 52,3±5,2 года.

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол №71/2016 от 28.09.2016).

Статистический анализ

По результатам проверки на нормальность по критерию Колмогорова–Смирнова все количественные показатели обследованных пациентов отличаются от закона нормального распределения ($p < 0,05$), поэтому представлены в виде медианы и квартилей.

Данные обрабатывали с использованием программного обеспечения SPSS версии 20.0. Для определения различий между группами и проверки соответствия распределения генотипов закону Харди–Вайнберга применяли критерий χ^2 . Связь генотипических характеристик с вероятностью развития заболевания оценивали с помощью расчёта отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Если ОШ равно 1, это указывает на отсутствие связи; значение ОШ больше 1 свидетельствует о положительной связи, ОШ меньше 1 — об отрицательной. Для определения генетического влияния на развитие кардиомиопатии задействован метод логистической регрессии. Статистическую значимость регрессионной модели оценивали с помощью критерия χ^2 Вальда. При уровне значимости $p < 0,05$ нулевую гипотезу

о незначимости модели отвергали. Адекватность модели исходным данным проверяли с использованием критерия Хосмера–Лемешева. Если $p > 0,05$, это подтверждало согласованность модели. Построение прогностической модели логистической регрессии выполняли методом включения Вальда.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В наше исследование включены 113 пациентов с ДМИГ [103 (89,2%) мужчин и 10 (10,8%) женщин]. Средний возраст участников составил $56 \pm 5,7$ года, при этом возрастной диапазон колебался от 37 до 68 лет. Контрольная группа включала 101 здорового человека, средний возраст $52,3 \pm 5,2$ года, возрастной диапазон — от 41 до 63 лет (86,1% — мужчины). Клинико-демографическая характеристика пациентов с ДМИГ представлена в табл. 1.

Основные результаты исследования

Мы выявили, что в группе респондентов с ДМИГ у носителей генотипа GG значимо выше соотношение талии и бёдер (ОТБ), соотношение талии и роста (ОТР), ИМТ, ИОжТ по сравнению с контрольной группой ($p = 0,000$), хотя podobные признаки отмечены и среди носителей генотипов AG и AA. Вероятно, этот факт свидетельствует о перво-степенном влиянии антропометрических показателей, а не изучаемых полиморфизмов на развитие ДМИГ.

Распределение антропометрических показателей у носителей полиморфизма rs231775 гена *CTLA4* по генотипам представлено в табл. 2.

Согласно нашим предыдущим исследованиям, в группе пациентов с ДМИГ чаще встречается генотип GG полиморфизма rs231775 по сравнению с группой контроля — 26,4% против 17,3% ($p = 0,05$) [10].

Выполненный многофакторный анализ методом пошагового включения Вальда показал статистически

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients with dilated cardiomyopathy

Заболевания	n	%
Гипертоническая болезнь, III стадия	113	100,0
ИБС, I функциональный класс	4	61,5
ИБС, II функциональный класс	31	47,7
ИБС, III функциональный класс	29	44,6
ИБС, IV функциональный класс	1	1,5
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	96	87,2
ПБЛНПГ	6	5,5
Умеренно сниженная ФВЛЖ	11	10,0
Сниженная ФВЛЖ	99	90,0
II функциональный класс ХСН	27	24,5
III функциональный класс ХСН	81	73,6
IV функциональный класс ХСН	2	1,8
Патология щитовидной железы	5	7,1
Ожирение	17	24,4
Сахарный диабет 2-го типа	48	68,5

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ПБЛНПГ — полная блокада левой ножки пучка Гиса, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 2. Антропометрические показатели у пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза и в контрольной группе, носителей различных вариантов генотипов полиморфизма rs231775 гена *CTLA4*

Table 2. Anthropometric parameters in patients with dilated cardiomyopathy and in the control group carrying different genotypes of the *CTLA4* gene rs231775 polymorphism

Данные антропометрии	Генотип AA			Генотип AG			Генотип GG		
	ДМИГ	Контроль	p	ДМИГ	Контроль	p	ДМИГ	Контроль	p
ОТБ	0,88 [0,86; 0,93]	0,84 [0,78; 0,86]	0,000	0,91 [0,87; 0,96]	0,76 [0,72; 0,83]	0,000	0,90 [0,86; 0,97]	0,83 [0,75; 0,87]	0,049
ОТР	0,57 [0,53; 0,62]	0,51 [0,48; 0,54]	0,000	0,58 [0,53; 0,62]	0,48 [0,42; 0,52]	0,000	0,60 [0,55; 0,68]	0,51 [0,47; 0,54]	0,00
ИОжТ	30,16 [27,71; 32,10]	28,55 [25,85; 32,08]	0,241	29,46 [26,63; 33,28]	28,03 [25,19; 31,43]	0,286	32,07 [29,28; 36,80]	28,99 [25,57; 33,38]	0,013
ИМТ	31,88 [27,04; 34,66]	22,33 [20,35; 27,04]	0,000	29,17 [24,86; 31,21]	22,79 [21,26; 26,53]	0,000	29,38 [27,11; 33,71]	22,98 [21,14; 27,92]	0,132
ИОжТ	4,75 [3,92; 5,89]	3,48 [3,01; 4,07]	0,000	4,98 [3,86; 5,93]	2,93 [2,04; 3,73]	0,000	5,46 [4,44; 7,41]	3,47 [2,90; 4,17]	0,002
ИФТ	0,06 [0,05; 0,07]	0,07 [0,06; 0,08]	0,604	0,06 [0,05; 0,07]	0,06 [0,05; 0,07]	0,209	0,06 [0,05; 0,07]	0,07 [0,06; 0,07]	0,177

Примечание. Дилатация миокарда ишемического генеза, ОТБ — соотношение талии к бедрам, ОТР — соотношение талии к росту, ИОжТ — индекс окружности талии, ИМТ — индекс массы тела, ИОжТ — индекс окружности тела, ИФТ — индекс формы тела. Полуужирным шрифтом выделены значения p , указывающие на значимость отличий между группами.

Таблица 3. Сводные данные по логистической регрессионной модели прогнозирования предполагаемых антропометрических предикторов в развитии дилатации миокарда ишемического генеза у носителей генотипа GG полиморфизма rs231775

Table 3. Summary data from the logistic regression model predicting potential anthropometric predictors of IMD development in carriers of the GG genotype of the rs231775 polymorphism

Параметры	В	SD	Вальд	p	ОШ	95% ДИ	
						Нижняя граница	Верхняя граница
ИОКТ	1,893	0,608	9,693	0,002	6,639	2,016	21,858
ИОЖТ	-0,261	0,087	8,981	0,003	0,770	0,649	0,914

Примечание. В — коэффициент в уравнении логистической регрессии, Вальд — значение критерия Вальда, ОШ — отношение шансов, ДИ — доверительный интервал, ИОКТ — индекс окружности тела, ИОЖТ — индекс окружности талии.

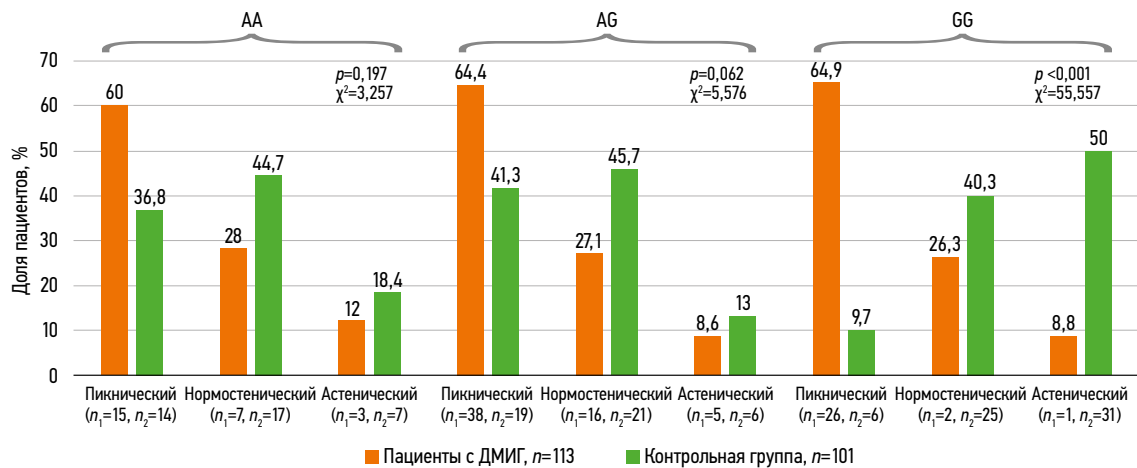


Рис. 1. Сравнение пациентов с дилатацией миокарда ишемического генеза и группы контроля по индексу Риса–Айзенка в зависимости от генотипов изучаемого полиморфизма. AA, AG, GG — варианты генотипов полиморфизма rs231775. ДМИГ — дилатация миокарда ишемического генеза, n_1 — количество пациентов в группе ДМИГ, n_2 — количество пациентов в контрольной группе.

Fig. 1. Comparison of patients with ischemic cardiomyopathy and the control group by Rees-Eysenck index depending on the genotypes of the studied polymorphism. AA, AG, GG — variants of polymorphism genotypes rs231775. ДМИГ — ischemic cardiomyopathy, n_1 — number of patients in the group of ДМИГ, n_2 — number of patients in the control group.

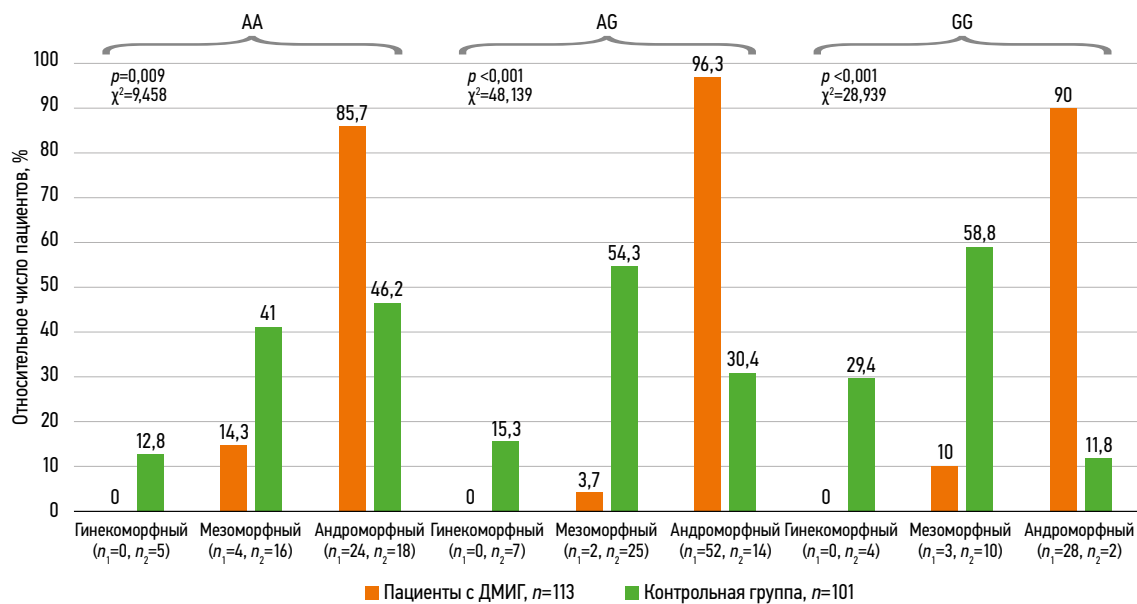


Рис. 2. Сравнение пациентов с ДМИГ и группы контроля по индексу полового диморфизма в зависимости от генотипов изучаемого полиморфизма. AA, AG, GG — варианты генотипов полиморфизма rs231775, ДМИГ — дилатация миокарда ишемического генеза, n_1 — число пациентов в группе ДМИГ, n_2 — число пациентов в контрольной группе.

Fig. 2. Sexual dimorphism index distribution in ischemic cardiomyopathy patients and controls across rs231775 genotypes. AA, AG, GG — variants of polymorphism genotypes rs231775. ДМИГ — ischemic cardiomyopathy, n_1 — number of patients in the group of ДМИГ, n_2 — number of patients in the control group.

значимую ассоциацию ДМИГ у носителей генотипа GG полиморфизма rs231775 с ИОкТ ($p=0,002$) и ИОжТ ($p=0,003$). Согласно модели, значение перечисленных индексов ассоциировано с ДМИГ (ОШ 6,639, 95% ДИ 2,016–21,858; ОШ 0,770, 95% ДИ 0,649–0,914 для ИОкТ и ИОжТ соответственно). Коэффициент детерминации модели R^2 0,610, вклад индексов ИОкТ и ИОжТ в модель развития ДМИГ 61,0%. Всего корректными можно считать 80,4% прогнозов. Критерий Хосмера–Лемешова 0,867 говорит о высокой прогностической значимости регрессионной модели.

В табл. 3 представлены данные, свидетельствующие об ассоциации предполагаемых антропометрических предикторов и ДМИГ у носителей гомозиготы по аллели G полиморфизма rs231775 методом включения Вальда, полученные с помощью логистического регрессионного анализа.

Пациенты — носители различных генотипов полиморфизма rs231775 оценены по индексу Риса–Айзенка и ИПД в сравнении с контрольной группой (рис. 1, 2).

Мы определили, что среди пациентов — носителей генотипа GG чаще встречается пикнический тип по сравнению с носителями GG в контрольной группе (64% против 9,7%, $\chi^2=55,557$; $p<0,001$). В группах пациентов с ДМИГ отмечено преобладание андроморфного типа телосложения по сравнению с группой контроля, где преобладает гинекоморфный и мезоморфный типы телосложения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

У пациентов с ДМИГ — носителей полиморфизма rs231775 гена *CTLA4* значимо больше показатели ОТБ, ОТР, ИМТ, ИОкТ по сравнению с группой контроля. У пациентов — носителей генотипа GG чаще встречается пикнический тип по сравнению с носителями GG в контрольной группе (64% против 9,7%, $\chi^2=55,557$; $p<0,001$). В группах пациентов с ДМИГ преобладал андроморфный тип телосложения по сравнению с группой контроля, где преимущественно встречается гинекоморфный и мезоморфный типы телосложения.

Исследование продемонстрировало значимую ассоциацию между антропометрическими показателями и развитием ДМИГ у носителей определённых генотипов полиморфизма rs231775 гена *CTLA4*. Это определяет необходимость комплексного подхода в оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний с учётом изучения генетики пациента и внешних физиологических параметров.

Антропометрические параметры, такие как ИМТ, окружность талии (ОТ), ОТБ, ОТР, ИОжТ и ИОкТ, оказались важными факторами, ассоциированными с ДМИГ. У пациентов с ДМИГ, особенно у носителей генотипа GG полиморфизма rs231775, эти показатели значительно отличались от аналогичных значений в контрольной группе. Это говорит о необходимости подробного анализа

антропометрических данных у пациентов с высоким риском ССЗ.

Логистический регрессионный анализ выявил ассоциацию между ИОкТ и ИОжТ и риском развития ДМИГ у носителей генотипа GG. Эти результаты подчёркивают потенциальную роль избыточного веса и ожирения в патогенезе ДМИГ, особенно у лиц с определёнными генетическими предрасположенностями.

Обсуждение основного результата исследования

Наши данные согласуются с современными представлениями о комплексном влиянии антропометрических и генетических факторов на развитие ССЗ. Как показали A. Carrion-Martinez и соавт. [15], нетрадиционные антропометрические показатели существенно улучшают стратификацию сердечно-сосудистого риска.

В ряде исследований [16] изучалась связь между показателями, связанными с ожирением и липидами, и метаболическим синдромом. Вопрос о том, могут ли эти условия предсказывать метаболический синдром, остаётся открытым. В одном из исследований пытались предсказать метаболический синдром по индексам, связанным с ожирением и липидами, у взрослых китайцев среднего и пожилого возраста. Результаты показали, что все индексы, связанные с ожирением и липидами, за исключением ИФТ, способны предсказать ССЗ. Липидные индексы оказались более эффективными в прогнозировании ССЗ по сравнению с индексами, связанными с ожирением [16]. ИОкТ и ИФТ обладают дискриминационной способностью в отношении гипертонии у взрослых женщин и мужчин из разных популяций. ОТР и ОТ обеспечили наилучшие показатели при оценке гипертонии, в то время как для ИОкТ значимых различий не обнаружено. ИОкТ оказался лучшим предиктором гипертонии по сравнению с ИФТ [17]. ИОкТ связан с ССЗ в нескольких исследованиях, однако его связь со смертностью от ССЗ и смертностью от всех причин у пациентов с гипертонией оставалась в значительной степени неизвестной. Результаты последних исследований подтверждают, что ИОкТ нелинейно связан со смертностью от ССЗ и смертностью от всех причин среди пациентов с гипертонией [18]. В испанском исследовании изучалась связь антропометрических показателей — как традиционных, так и новых — с субклиническим атеросклерозом сонных артерий. Большинство анализируемых антропометрических показателей достоверно выше у пациентов с субклиническим атеросклерозом сонных артерий. Только ИФТ значимо положительно связан с субклиническим атеросклерозом сонных артерий в многомерном анализе [19]. Установлена значимая связь между ИОкТ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) у гипертоников, в то время как ИФТ не показал отличий. ИОкТ продемонстрировал потенциал для использования в качестве альтернативного показателя ожирения при оценке ГЛЖ [20].

Особый интерес представляет выявленная нами ассоциация ИОкТ с ДМИГ, что соответствует данным J. Wang и соавт. [8], продемонстрировавшим связь этого показателя с риском СН в китайской популяции.

Современные исследования подчёркивают важность комплексной оценки антропометрических параметров. В частности, J. Calderón-García и соавт. [17] показали, что ИОкТ обладает лучшей дискриминационной способностью в отношении гипертонии по сравнению с ИФТ. Наши результаты дополняют эти данные, демонстрируя значимую ассоциацию ИОкТ с ДМИГ, особенно у носителей генотипа GG полиморфизма rs231775 гена *CTLA4*.

В рамках работы проанализированы данные пациентов с ДМИГ и контрольной группы, что позволило оценить возможную ассоциацию различных генотипов изучаемого полиморфизма rs231775 гена *CTLA4* и антропометрических параметров и их возможную ассоциацию с развитием заболевания. Результаты исследования могут внести вклад в понимание патогенетических механизмов ДМИГ и способствовать разработке новых подходов к прогнозированию и профилактике этого состояния.

Наши данные также указывают на то, что повышение антропометрических индексов ОТБ, ОТР, ИМТ и ИОкТ может быть ассоциировано с ДМИГ независимо от носительства генотипов исследуемого полиморфизма.

Наряду с соматометрическими показателями генетический анализ имеет также важное прогностическое значение вероятности развития кардиоваскулярной патологии.

Так, согласно нашим данным, наличие генотипа GG полиморфизма rs231775 в гене *CTLA4* и пикнического типа телосложения ассоциировано с ДМИГ [10].

Перспективно изучение взаимосвязи антропометрических показателей с иммунными механизмами развития ДМИГ. Как показало наше исследование, сочетание генотипа GG полиморфизма rs231775 гена *CTLA4* (участвующего в регуляции иммунного ответа) с определёнными антропометрическими характеристиками существенно повышает риск ДМИГ. Это согласуется с современными представлениями о роли иммуновоспалительных механизмов в патогенезе ССЗ [10, 11].

Таким образом, полученные результаты подчёркивают необходимость комплексного подхода, учитывающего как генетические, так и антропометрические факторы риска ДМИГ. Дальнейшие исследования должны быть направлены на уточнение молекулярных механизмов выявленных ассоциаций и разработку интегральных шкал оценки риска, включающих как генетические маркёры, так и антропометрические показатели.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

К ограничениям исследования можно отнести одномоментный одноцентровой тип исследования, небольшой размер выборки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди пациентов — носителей генотипа GG чаще встречается пикнический тип телосложения по сравнению с носителями GG в контрольной группе. В группах пациентов с ДМИГ независимо от вида генотипа преобладал андроморфный тип телосложения по сравнению с группой контроля.

Наличие генотипа GG полиморфизма rs231775 в гене *CTLA4* и пикнического типа телосложения, вероятно, ассоциировано с ДМИГ.

Дальнейшие исследования должны быть направлены на расширение выборки и включение большего количества генетических маркёров. Также следует уделить внимание динамическому мониторингу антропометрических показателей у пациентов с большой вероятностью ССЗ. Это даст возможность лучше разобраться во взаимосвязях генетики, укладе жизни и рисках развития ДМИГ.

Наше исследование подчёркивает необходимость системного подхода к оценке риска ССЗ, включая как генетические, так и антропометрические факторы. Полученные результаты открывают новые перспективы для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения ДМИГ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. С.Ю. Никулина — формулирование идеи исследования, целей и задач, написание черновика рукописи, курирование исследования, контроль, лидерство и наставничество в процессе планирования и проведения исследования; О.О. Кузнецова — выполнение экспериментальной части или обзор научной литературы, написание черновика рукописи, итоговая подготовка рукописи; А.А. Чернова — лидерство и наставничество в процессе планирования и проведения исследования, выполнение экспериментальной части, написание черновика рукописи; В.Н. Максимов — проведение статистического анализа, разработка дизайна исследования, написание черновика рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Этическая экспертиза. Исследование одобрено этическим комитетом Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (протокол №71/2016 от 28.09.2016 г.).

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: S.Yu. Nikulina: conceptualization, writing—original draft, project administration, supervision; O.O. Kuznetsova: investigation,

writing—original draft, writing—review & editing; A.A. Chernova: supervision, investigation, writing—original draft; V.N. Maximov: formal analysis, methodology, writing—original draft. All authors confirm that their authorship meets the ICMJE criteria (the authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication).

Ethics approval: The study was approved by the Ethics Committee of Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky (Protocol No. 71/2016, dated September 28, 2016).

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected

by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Federal State Statistics Service. Healthcare in Russia. 2021: statistical collection. Moscow; 2021. (In Russ.) Available from: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravoohran-2021.pdf> (Accessed: 10.02.2025).
2. Aune D, Sen A, Norat T, et al. Body mass index, abdominal fatness, and heart failure incidence and mortality: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *Circulation*. 2016;133(7):639–649. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.016801 EDN: UOCUQD
3. Zhang J, Begley A, Jackson R, et al. Body mass index and all-cause mortality in heart failure patients with normal and reduced ventricular ejection fraction: a dose-response meta-analysis. *Clin Res Cardiol*. 2019;108(2):119–132. doi: 10.1007/s00392-018-1302-7 EDN: OHFUAP
4. Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, et al. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity relationships? A quantitative critical review. *Obes Rev*. 2016;17(3):262–275. doi: 10.1111/obr.12358
5. Woolcott OO, Bergman RN. Relative fat mass (RFM) as a new estimator of whole-body fat percentage – A cross-sectional study in American adult individuals. *Sci Rep*. 2018;8(1):10980. doi: 10.1038/s41598-018-29362-1 EDN: YJRUJN
6. Suthahar N, Meems LMG, Withaar C, et al. Relative fat mass, a new index of adiposity, is strongly associated with incident heart failure: data from PREVEND. *Sci Rep*. 2022;12(1):147. doi: 10.1038/s41598-021-02409-6 EDN: CUNVEO
7. Butt JH, Petrie MC, Jhund PS, et al. Anthropometric measures and adverse outcomes in heart failure with reduced ejection fraction: revisiting the obesity paradox. *Eur Heart J*. 2023;44(13):1136–1153. doi: 10.1093/eurheartj/ehad083 EDN: HRZIRK
8. Wang J, Wu M, Wu S, Tian Y. Relationship between body roundness index and the risk of heart failure in Chinese adults: the Kailuan cohort study. *ESC Heart Fail*. 2022;9(2):1328–1337. doi: 10.1002/ehf2.13820 EDN: PYUDNL
9. Rico-Martín S, Calderón-García JF, Sánchez-Rey P, et al. Effectiveness of body roundness index in predicting metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2020;21(7):e13023. doi: 10.1111/obr.13023 EDN: SECGUX
10. Nikulina SYu, Kuznetsova OO, Matyushin GV, et al. Prognostic model for the development of cardiomyopathies based on genetic predictors. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):5863. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5863 EDN SFVLQJ
11. Ruppert V, Meyer T, Struwe C, et al. Evidence for CTLA4 as a susceptibility gene for dilated cardiomyopathy. *Eur J Hum Genet*. 2010;18(6):694–699. doi: 10.1038/ejhg.2010.3 EDN: NZJZDJ
12. Felker GM, Shaw LK, O'Connor CM. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(2):210–218. doi: 10.1016/s0735-1097(01)01738-7 EDN: BDMQAH
13. Alshibaya MM, Kovalenko OA, Dorofeev AV, et al. Surgical remodeling of the left ventricle in ischemic cardiomyopathy. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2005;(4):53–58. EDN: HRXFJN
14. Kuznetsova OO, Nikulina SYu, Chernova AA, et al. Anthropometric parameters as risk factors for dilated cardiomyopathy in carriers of rs1805124 and rs35068180 polymorphisms. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2024;29(10):6056. doi: 10.15829/1560-4071-2024-6056 EDN: JJBZQR
15. Carrión-Martínez A, Buckley BJR, Orenes-Piñero E, et al. Anthropometric measures and risk of cardiovascular disease: is there an opportunity for non-traditional anthropometric assessment? A review. *Rev Cardiovasc Med*. 2022;23(12):414. doi: 10.31083/j.rcm2312414 EDN: RWIMCA
16. Tian T, Zhang J, Zhu Q, et al. Predicting value of five anthropometric measures in metabolic syndrome among Jiangsu Province, China. *BMC Public Health*. 2020;20(1):1317. doi: 10.1186/s12889-020-09423-9 EDN: WGQTPG
17. Calderón-García JF, Roncero-Martín R, Rico-Martín S, et al. Effectiveness of Body Roundness Index (BRI) and a Body Shape Index (ABSI) in Predicting Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11607. doi: 10.3390/ijerph182111607 EDN: WCHRNPNP
18. Tao L, Miao L, Guo YJ, et al. Associations of body roundness index with cardiovascular and all-cause mortality: NHANES 2001–2018. *J Hum Hypertens*. 2024;38(2):120–127. doi: 10.1038/s41371-023-00864-4 EDN: MSBYDT
19. Costo-Muriel C, Calderón-García JF, Rico-Martín S, et al. Association of Subclinical Carotid Atherosclerosis Assessed by High-Resolution Ultrasound With Traditional and Novel Anthropometric Indices. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101574. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101574 EDN: UATAVC
20. Chang Y, Guo X, Li T, et al. A Body Shape Index and Body Roundness Index: Two New Body Indices to Identify Left Ventricular Hypertrophy among Rural Populations in Northeast China. *Heart Lung Circ*. 2016;25(4):358–364. doi: 10.1016/j.hlc.2015.08.009 EDN: WUOKNP

ОБ АВТОРАХ

*** Кузнецова Оксана Олеговна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка,
д. 1;
ORCID: 0000-0003-2247-4242;
eLibrary SPIN: 1933-8057;
e-mail: isachenko102@inbox.ru

Никулина Светлана Юрьевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6968-7627;
eLibrary SPIN: 1789-3359;
e-mail: nicoulina@mail.ru

Чернова Анна Александровна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-2977-1792;
eLibrary SPIN: 6094-7406;
e-mail: chernova-krsk@yandex.ru

Максимов Владимир Николаевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-7165-4496;
eLibrary SPIN: 9953-7867;
e-mail: medik11@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Oksana O. Kuznetsova**, MD, Cand. Sci. (Medicine),
Assistant Professor;
address: 1 Partizan Zheleznyak st, Krasnoyarsk, Russia, 660022;
ORCID: 0000-0003-2247-4242;
eLibrary SPIN: 1933-8057;
e-mail: isachenko102@inbox.ru

Svetlana Yu. Nikulina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-6968-7627;
eLibrary SPIN: 1789-3359;
e-mail: nicoulina@mail.ru

Anna A. Chernova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-2977-1792;
eLibrary SPIN: 6094-7406;
e-mail: chernova-krsk@yandex.ru

Vladimir N. Maximov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-7165-4496;
eLibrary SPIN: 9953-7867;
e-mail: medik11@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS677247>

EDN: KCQOIT

Распространённость и клиническое значение саркопении у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями: эпидемиология, диагностика и стратегии вмешательства

А.Г. Гарифуллина¹, Б.А. Бакиров¹, Г.Х. Ласынова¹, Е.О. Голдырев¹, Д.А. Кудлай^{1,2,3}¹ Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан, Россия;² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия;³ Государственный научный центр «Институт иммунологии» ФМБА России, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) представляют собой группу клональных гемопоэтических расстройств, преимущественно встречающихся у пожилых пациентов. Эти заболевания ассоциируются с повышенным риском развития многочисленных осложнений. Одним из ключевых сопутствующих состояний у таких пациентов является саркопения — прогрессирующая потеря мышечной массы, силы и функциональности, которая значительно ухудшает качество жизни и прогноз основного заболевания. Цель работы — систематизировать современные данные о влиянии саркопении на прогноз пациентов с ХМПЗ и обобщить рекомендации по её ранней диагностике и коррекции для улучшения клинических исходов. В данном обзоре представлены данные об эпидемиологии, патогенезе и клиническом значении саркопении у пациентов с ХМПЗ. Особое внимание уделено роли хронического воспаления, нарушений белкового обмена, последствий противоопухолевой терапии и возрастных изменений в развитии мышечной атрофии. Подчеркивается важность ранней диагностики саркопении с использованием современных инструментов, таких как опросник SARC-F, биоимпедансометрия, различные тесты для оценки физической работоспособности. Представлены стратегии коррекции саркопении, включающие физические нагрузки, нутритивную поддержку и другие подходы, способные улучшить прогноз и качество жизни пациентов. Работа имеет важное значение для гематологов, гериатров и реабилитологов, занимающихся ведением пациентов с ХМПЗ. Исследование саркопении при ХМПЗ является актуальной задачей, поскольку её своевременная диагностика и коррекция могут существенно повлиять на клинические исходы.

Ключевые слова: хронические миелопролиферативные заболевания; саркопения; мышечная сила; мышечная масса.

Как цитировать:

Гарифуллина А.Г., Бакиров Б.А., Ласынова Г.Х., Голдырев Е.О., Кудлай Д.А. Распространённость и клиническое значение саркопении у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями: эпидемиология, диагностика и стратегии вмешательства // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 147–155. DOI: 10.17816/CS677247 EDN: KCQOIT

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS677247>

EDN: KCQOIT

Prevalence and Clinical Significance of Sarcopenia in Patients With Chronic Myeloproliferative Neoplasms: Epidemiology, Diagnosis, and Intervention Strategies

Adelina G. Garifullina¹, Bulat A. Bakirov¹, Gulnaz H. Lasynova¹, Evgeny O. Goldyrev¹, Dmitry A. Kudlay^{1,2,3}

¹ Bashkir State Medical University, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia;

² Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia;

³ National Research Center — Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia

ABSTRACT

Chronic myeloproliferative neoplasms (MPNs) are a group of clonal hematopoietic disorders that predominantly affect older patients. These conditions are associated with increased risk of numerous complications. One of the key comorbidities in these patients is sarcopenia—a progressive loss of skeletal muscle mass, strength, and function—that significantly worsens quality of life and the prognosis of the underlying disease. The work aimed to systematize current data on the impact of sarcopenia on outcomes in patients with MPNs and to summarize recommendations for its early diagnosis and management to improve clinical outcomes. The review presents data on the epidemiology, pathogenesis, and clinical relevance of sarcopenia in patients with MPNs. Particular attention is given to the role of chronic inflammation, protein metabolism disorders, the consequences of antitumor therapy, and age-related changes in the development of muscle atrophy. The importance of early diagnosis of sarcopenia using modern tools—such as the SARC-F questionnaire, bioelectrical impedance analysis, and various physical performance tests—is emphasized. Strategies for correcting sarcopenia are presented, including physical exercise, nutritional support, and other approaches that may improve patient prognosis and quality of life. This work is of particular relevance to hematologists, geriatricians, and rehabilitation specialists involved in the care of patients with MPNs. Research into sarcopenia in the context of MPNs remains highly relevant, as timely diagnosis and management may significantly influence clinical outcomes.

Keywords: myeloproliferative disorders; sarcopenia; muscle strength; muscle mass.

To cite this article:

Garifullina AG, Bakirov BA, Lasynova GH, Goldyrev EO, Kudlay DA. Prevalence and Clinical Significance of Sarcopenia in Patients With Chronic Myeloproliferative Neoplasms: Epidemiology, Diagnosis, and Intervention Strategies. *CardioSomatics*. 2025;16(2):147–155. DOI: 10.17816/CS677247
EDN: KCQOIT

ОБОСНОВАНИЕ

Хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) представляют собой клональные гемопоэтические расстройства, включающие истинную полицитемию (ИП), характеризующуюся избыточной продукцией эритроцитов, эссенциальную тромбоцитемию (ЭТ) с повышенным количеством тромбоцитов и миелофиброз (МФ), определяемый фиброзом костного мозга [1].

Эпидемиологические исследования демонстрируют существенные различия в показателях заболеваемости ХМПЗ между странами: в Швеции общий показатель составляет 4,45 на 100 000 населения, тогда как в Австралии — 2,3, в Канаде — 2,72, а в Беларуси — 1,96. В Санкт-Петербурге зафиксированы показатели 0,83 для ИП, 1,0 для ЭТ и 1,01 для МФ на 100 000 населения. Эти различия, вероятно, связаны с особенностями диагностики и учёта случаев, а не с действительной разницей в распространённости заболеваний [2].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, десятилетняя выживаемость больных ИП составляет более 75%. При этом вероятность злокачественной трансформации в острый миелоидный лейкоз оценивается в среднем в 5%, а риск развития МФ не превышает 10% от общего числа случаев [3].

При ЭТ общая выживаемость ниже, чем в популяции, медиана выживаемости — около 130 месяцев. Наиболее значимым фактором, влияющим на качество жизни и прогноз при данном заболевании, выступают тромботические события. Вероятность развития клинически значимых тромбозов прогрессивно увеличивается с течением времени: 5% в первые 5 лет заболевания, 14% при десятилетнем анамнезе [4].

Продолжительность жизни больных МФ снижена в сравнении с общей популяцией. В среднем пятилетняя выживаемость при МФ составляет 55% [5].

ХМПЗ считаются заболеваниями пожилого возраста и имеют общую патофизиологию с клональным кроветворением и хроническим системным воспалением. Они связаны с четырёхкратным увеличением риска сосудистых осложнений, более высокой частотой солидных опухолей и более короткой продолжительностью жизни [6].

Потеря мышечной массы является симптомом расстройства, известного как саркопения, которое часто развивается с возрастом [7]. Помимо повышенного риска неблагоприятных исходов, таких как ухудшение функционального статуса, изменение внешнего вида и ухудшение качества жизни больных, саркопения характеризуется генерализованной и прогрессирующей потерей мышечной силы, функции и массы [8]. В то время как первичная саркопения является обычным явлением при старении, вторичная саркопения может быть связана с хроническими заболеваниями, воспалением, физической неактивностью, недоеданием и раком. Эти факторы риска также распространены при ХМПЗ [9].

Цель работы — систематизировать современные данные о влиянии саркопии на прогноз пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями и разработать практические рекомендации по её ранней диагностике и коррекции для улучшения клинических исходов.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Отбор статей проводился в онлайн-базах данных Pubmed, Google Scholar и Научной электронной библиотеке (РУНЭБ, eLibrary.ru) в период с сентября 2024 по февраль 2025 года. Глубина поиска источников — с 1990 по 2025 г. Для поиска использовались следующие ключевые слова: «chronic myeloproliferative neoplasms», «sarcopenia», «muscle mass», «muscle strength», «хронические миелопролиферативные заболевания», «саркопения», «мышечная масса», «мышечная сила».

Критериями включения были полнотекстовые оригинальные статьи на английском и русском языках (мета-анализы и систематические обзоры), оригинальные исследования. **Критерии исключения:** тезисы конференций, несистематические обзоры литературы, редакционные статьи, информационные бюллетени, книги и главы книг. При первичном отборе было получено 4257 статей. Удалено 850 дубликатов. После оценки названий и аннотаций исключены нерелевантные работы ($n=2250$), осталось 1157 статей. При оценке текстов статей в связи с отсутствием необходимых данных было удалено ещё 990 статей. Полные тексты 167 статей были тщательно проверены, из них коллективом авторов было отобрано 58 статей, которые были включены в данное исследование.

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемиология и патофизиология саркопии

Саркопения является распространённым во всём мире заболеванием и особенно часто встречается среди пожилых людей [10, 11]. Согласно данным метаанализов, в общей популяции лиц пожилого возраста глобальная распространённость саркопии составляет 10–16%. Однако среди пациентов с коморбидной патологией показатели существенно выше: от 18–23% у больных сахарным диабетом 2 типа до 66% у пациентов с нерезектабельным раком пищевода [12].

Распространённость саркопии демонстрирует выраженные географические различия. Наибольшая и наименьшая распространённость наблюдалась в Океании и Европе при использовании критериев Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) и The European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) соответственно. Распространённость варьировала от 8 до 36% у лиц <60 лет и от 10 до 27% у лиц ≥60 лет. Распространённость тяжёлой саркопии варьировала от 2

до 9%. Такие различия связаны как с использованием различных диагностических критериев, так и с этническими особенностями состава мышечной массы [13].

По мере старения наблюдается уменьшение количества сателлитных клеток [14–16], основная функция которых заключается в замене и восстановлении повреждённых мышечных волокон. В скелетных мышцах при саркопении функция сателлитных клеток может быть снижена из-за изменений системных факторов, которые регулируют их активность и дифференцировку, таких как факторы ниши мышечных стволовых клеток, трансформирующий фактор роста бета (TGF- β) и миогенин. Миогенин является фактором транскрипции, который индуцирует миогенез в различных типах клеток. TGF- β , миостатин и костные морфогенетические белки являются наиболее подробно охарактеризованными лигандами с точки зрения воздействия на скелетные мышцы. Другие факторы, которые способствуют потере мышечной массы, включают дисфункцию нервно-мышечного соединения, уменьшение количества двигательных единиц [17], воспаление [18], резистентность к инсулину [19], митохондриальные дисфункции [20, 21] и окислительный стресс [22].

Факторы развития саркопении у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями

Саркопения — многофакторное расстройство, возникающее в результате изменений эндокринной функции, недостаточного потребления белка, активации воспалительной реакции, снижения физической активности и уменьшения количества альфа-моторных единиц в спинном мозге [23].

Факторы, приводящие к саркопении у онкологических больных, в первую очередь связаны с уменьшением потребления пищи, побочными эффектами лекарств, анорексией и снижением физической активности [23, 24]. Саркопения встречается у 15–50% пациентов, страдающих онкологическими заболеваниями [23].

Кроме того, противоопухолевая терапия серьёзно влияет на состав тела, вызывая истощение мышц, кахексию и потерю костной массы и жировой ткани [25].

Саркопения характеризуется высокой распространённостью ($\geq 50\%$) среди пациентов с раком поджелудочной железы, лёгких и пищевода и ассоциируется с неблагоприятными исходами после хирургического лечения, лучевой и химиотерапии. Тем не менее отсутствуют убедительные доказательства того, что саркопения, предшествующая развитию опухолевого процесса, является независимым фактором риска возникновения данных видов рака, а причинно-следственная связь между ними остаётся недостаточно изученной [23].

Согласно исследованию M.Y. Sun и соавт. [23], наличие саркопении не оказывает значимого влияния на риск развития рака предстательной железы [скорректированный

IRR (Incidence Rate Ratio, коэффициент заболеваемости) 1,13; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,75–1,09]. Однако у пациентов с саркопенией наблюдалось значимое повышение риска возникновения других злокачественных новообразований: рака лёгкого (IRR 2,66; 95% ДИ 1,15–2,90), гепатоцеллюлярной карциномы (IRR 1,84; 95% ДИ 1,30–2,36), колоректального рака (IRR 2,04; 95% ДИ 1,77–2,30), рака молочной железы (IRR 1,56; 95% ДИ 1,12–1,95), опухолей головы и шеи (IRR 2,15; 95% ДИ 1,44–2,53), рака поджелудочной железы (IRR 3,77; 95% ДИ 1,79–4,01), рака желудка (IRR 2,25; 95% ДИ 1,54–3,23), рака пищевода (IRR 3,38; 95% ДИ 1,87–4,11), рака яичников (IRR 1,43; 95% ДИ 1,10–2,29) и других онкологических заболеваний (IRR 1,86; 95% ДИ 1,30–2,03).

Полученные данные указывают на то, что саркопения может рассматриваться как значимый предиктор развития гепатоцеллюлярной карциномы, а также рака лёгкого, толстой кишки, молочной железы, головы и шеи, поджелудочной железы, желудка, пищевода и яичников. Кроме того, смертность среди пациентов с саркопенией превышает таковую в группе без саркопении независимо от последующего возникновения онкологического заболевания.

Механизмы развития саркопении у пациентов с хроническими миелопролиферативными заболеваниями

Механизмы развития саркопении у пациентов с ХМПЗ остаются предметом активного изучения. Как показывают современные исследования, ключевую роль в этом процессе играют факторы, связанные как с самим заболеванием, так и с проводимой терапией.

Существует несколько причин уменьшения мышечной массы у онкологических пациентов, включая повышенный расход энергии, анорексию, воспаление и нарушенный метаболизм. Опухолевая масса ответственна за выработку провоспалительных цитокинов, которые вызывают высвобождение множества ассоциированных с саркопенией миофибриллярных белков. Это приводит к усиленной потере мышечной массы. Из-за воспалительных процессов снижается аппетит, а липолитические медиаторы усиливают распад жировой ткани. В итоге комбинированное негативное воздействие самого заболевания в сочетании с лечением затрагивает ось «жировая ткань — мышцы — гипоталамус», усугубляя саркопению и недостаточность питания у онкологических пациентов [26].

Гематологическое лечение связано со снижением физической активности (из-за госпитализации, многочисленных приёмов врача и лечения) и изменениями в потреблении калорий и питательных веществ (например, из-за тошноты, отсутствия аппетита или диетических показаний, связанных с определённым лечением). Два условия — возраст и терапия — могут определять состояние пресаркопении, которое способно развиться до саркопении [27].

Также хроническое слабовыраженное воспаление, которое возникает при ХМПЗ, способствует потере мышечной массы, силы и функции, поэтому у пациентов с саркопенией часто повышается уровень цитокинов, таких как IL-8 и IL-2R [28, 29].

Мышечная атрофия развивается вследствие дисбаланса между синтезом и деградацией мышечных белков. Ключевую роль в этом играют опухолевые факторы. Протеолиз-индуцирующий фактор (PIF) подавляет синтез белка и активирует NF-κB-зависимый протеолиз. Миостатин и активин А ингибируют сигнальный путь Akt/mTOR и активируют транскрипционный фактор FoxO, что приводит к подавлению синтеза и усилению деградации мышечных белков [29].

Также в процессе участвуют воспалительные цитокины: фактор некроза опухоли α (TNF-α) усиливает протеолиз, ведёт к накоплению митохондриальных нарушений, которые способствуют дегенерации мышечных волокон, способствует активации апоптоза в мышечной ткани; IL-6 потенцирует кахексию [23, 30].

Кроме того, эндокринные нарушения, включая резистентность к инсулину и снижение уровня анаболических гормонов, вносят дополнительный вклад в развитие мышечной слабости и атрофии.

После 60 лет в организме снижается уровень целого ряда анаболических факторов, включая тестостерон, гормон роста, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) и др. Снижение уровней гормона роста, ИФР-1, тестостерона и эстрогена напрямую связано с возникновением и патогенезом саркопении [30].

Диагностика саркопении

Согласно современным диагностическим критериям, предложенным EWGSOP2 в 2018 году, для верификации диагноза «саркопении» используются следующие показатели: снижение мышечной силы, уменьшение объёма мышечной ткани и низкая физическая работоспособность. Выявление одного из указанных критериев позволяет заподозрить саркопению. А наличие всех трёх критериев у пациента свидетельствует о тяжёлом характере заболевания [7].

Согласно обновлённым рекомендациям EWGSOP2, основанным на современных клинических данных, для первичного выявления саркопении в практическом здравоохранении был предложен скрининговый опросник SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls) [7, 31, 32]. Данный инструмент предназначен для самостоятельного заполнения пациентами с подозрением на саркопению и представляет собой краткий пятипунктовый опросник для субъективной оценки пациентом своих ограничений в мышечной силе, способности к ходьбе, подъёму со стула, подъёму по лестнице, частоте падений [7]. Валидность опросника подтверждена в трёх крупных исследованиях [33].

При выявлении признаков саркопении по опроснику SARC-F рекомендуется переходить к объективной оценке мышечной силы. Современные клинические рекомендации предлагают два ключевых способа оценки мышечной силы: измерение силы сжатия кисти с помощью динамометрии и функциональный тест «Встань со стула» [34]. Кистевая динамометрия — золотой стандарт оценки мышечной силы верхних конечностей. Референсные значения составляют ≥ 20 кг для женщин и ≥ 30 кг для мужчин. Поскольку сила различных мышечных групп коррелирует между собой, результаты этого теста позволяют косвенно судить о состоянии мускулатуры всего тела [13, 34, 35].

Тест «Встань со стула» — основной метод оценки силы нижних конечностей и общего функционального статуса. Диагностическим критерием считают время, затрачиваемое пациентом на выполнение пяти подъёмов со стула на ноги и обратно без помощи рук (5 раз). Показатель >15 секунд или необходимость использовать руки для подъёма расцениваются как признаки сниженной мышечной силы. Помимо оценки силы, этот тест демонстрирует способность пациента сохранять равновесие и координировать движения [7, 13, 34].

Для оценки мышечной ткани применяются высокотехнологические методы: биоимпедансометрия (BIA), компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), двухволновая рентгеновская абсорбциометрия (DEXA) и другие [34–36]. Неинвазивным и наиболее комфортным методом для пациента является биоимпедансный анализ [37, 38]. Он позволяет оценить композиционный состав тела путём измерения электрического сопротивления тканей [35, 36, 39]. С помощью этого метода вычисляется общая масса тела, включая её основные компоненты: жировую массу, тощую массу (внеклеточные структуры — соединительная ткань и жидкость, а также метаболически активные клетки мышц, органов и нервной системы) [39–41]. МРТ и КТ обеспечивают высокоточную оценку мышечной массы, однако их применение в диагностике саркопении ограничено из-за значительной стоимости оборудования, отсутствия мобильности, необходимости привлечения специалистов высокой квалификации [42]. Метод DEXA основан на различиях в поглощении тканями рентгеновских лучей с разной энергией. К его преимуществам относятся минимальная лучевая нагрузка, быстрота проведения, возможность чёткого разграничения жировой, мышечной и костной ткани. Но данный метод является довольно дорогостоящим и требует участия высококвалифицированного персонала [35].

Физическая работоспособность определяется как объективно измеряемая функция всего тела, связанная с локомоцией. Она представляет собой интегральный показатель, отражающий функциональное состояние всего организма, включая мышечную функцию, координацию движений, работу нервной системы (как центральной, так и периферической) [43]. Для оценки физической работоспособности используют следующие методы: скорость

походки, короткий тест физической работоспособности (SPPB), тест «Встань и иди». Скорость походки считается быстрым, безопасным и высоконадёжным тестом на саркопению, и он широко применяется на практике [44]. EWGSOP2 рекомендует использовать единственную пороговую скорость $\leq 0,8$ м/с в качестве индикатора тяжёлой саркопении [45, 46].

SPPB — это составной тест, включающий оценку скорости походки, тест на равновесие и тест на вставание со стула [37]. Максимальная оценка составляет 12 баллов, а оценка ≤ 8 баллов указывает на плохую физическую работоспособность [7, 42].

Согласно данным С. Beaudart и соавт., основным методом оценки физической работоспособности следует считать измерение скорости походки. SPPB также может быть полезен для выявления пациентов с низкой работоспособностью, но требует больше времени для проведения [42].

Профилактика последствий саркопении

Пациенты, которым был поставлен диагноз «саркопения», должны быть включены в программу упражнений с отягощениями. Существуют убедительные доказательства того, что такие упражнения способствуют увеличению как мышечной массы, так и силы [22, 47, 48]. Исследования позволяют уточнить параметры силовых тренировок для пациентов с саркопенией. Метаанализ R. Csapo и L.M. Alegre [47] продемонстрировал, что тренировки с более высокой нагрузкой обеспечивали несколько больший прирост силы (общий популяционный эффект: $\mu=0,430$, $p=0,060$). Высокоинтенсивные тренировки также приводили к несколько большему увеличению мышечной массы, хотя степень гипертрофии в целом была незначительной ($0,056 < \mu < 0,136$). При выполнении достаточного количества повторений тренировки с нагрузкой ниже традиционно рекомендуемой могут быть достаточными для достижения значительного увеличения мышечной силы у пожилых людей.

Возрастные изменения белкового обмена, катаболические процессы, связанные с сопутствующими заболеваниями, требуют увеличения потребления белка у лиц пожилого возраста [49]. Употребление пищи, богатой белком (от 1 до 1,5 г на килограмм массы тела в день), или применение белковых добавок получили условную рекомендацию на основе ограниченного количества данных и итогов предыдущих согласительных конференций [49–51]. Согласно рекомендациям PROT-AGE Study Group [49], базовый уровень потребления белка для лиц старше 65 лет составляет 1,0–1,2 г/кг/сут, при физических нагрузках (аэробных/силовых) — $\geq 1,2$ г/кг/сут, при острых/хронических заболеваниях — 1,2–1,5 г/кг/сут, ограничение требуется только при тяжёлой хронической болезни почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²) без диализа.

Эпидемиологические данные свидетельствуют о высокой распространённости саркопенического ожирения

среди пожилых пациентов с избыточной массой тела, что существенно увеличивает риск функциональных нарушений. По данным С.Д. Liao и соавт. [51], сочетание силовых тренировок с приёмом протеиновых добавок обеспечивает значимо больший прирост мышечной массы (SMD=0,58; 95% ДИ 0,32–0,84) и силы нижних конечностей (SMD=0,69; 95% ДИ 0,39–0,98) по сравнению с изолированными физическими нагрузками. Особенно выраженный эффект наблюдался в группе пациентов с ожирением (индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м²), где стандартизированная разность средних для мышечной массы составила 0,53 (95% ДИ 0,19–0,87), а для силы нижних конечностей — 0,88 (95% ДИ 0,42–1,34). При этом положительная динамика отмечалась и у пациентов с ИМТ < 30 кг/м².

Полученные результаты подтверждают целесообразность включения протеиновых добавок в комплексные программы профилактики и лечения саркопении у пожилых пациентов независимо от их нутритивного статуса [49–51].

Значительное внимание исследователей привлекал β -гидрокси- β -метилбутират (HMB), который показал свою эффективность в улучшении мышечной массы, а также в сохранении мышечной силы и функции у пожилых людей, страдающих от саркопении [52].

Добавки витамина D могут способствовать коррекции саркопении у пожилых пациентов с недостаточностью витамина D [53]. Исследования показывают, что люди с низким уровнем витамина D могут улучшить свою мышечную силу с помощью витаминных добавок. Метаанализ С. Beaudart и соавт. [54] выявил умеренное, но статистически значимое улучшение мышечной силы при приёме витамина D (SMD=0,17, $p=0,02$). Наибольший эффект наблюдался у лиц с исходным дефицитом витамина D (< 30 нмоль/л), в возрастной группе ≥ 65 лет (SMD=0,25 против 0,03 у молодых пациентов). При этом значимого влияния на мышечную массу ($p=0,52$) и мощность ($p=0,657$) не зафиксировано.

В исследовании L. Polo-Ferrero и соавт. [55] оценивалась роль адекватного потребления микронутриентов в эффективности тренировок у пожилых женщин с риском развития саркопении. Результаты показали, что оба типа тренировок — высокоскоростные силовые и мультикомпонентные — приводили к сопоставимому улучшению показателей теста «Встань со стула» ($p < 0,001$), однако эффективность тренировок существенно зависела от нутритивного статуса участниц. Наибольшее негативное влияние на результаты оказывал дефицит витаминов D (коэффициенты корреляции -0,55 в группе силовых тренировок и -0,69 в мультикомплексных) и B₁₂ (-0,52 и -0,50 соответственно). Дефицит витаминов D и B₁₂ негативно влияет на прирост мышечной силы независимо от типа тренировки. Эффективность тренировок в большей степени зависит от адекватного потребления микронутриентов, чем макронутриентов.

Аналогично, тестостерон может способствовать увеличению мышечной массы и силы у пожилых людей.

Метаанализы подтвердили его безопасность, но отсутствие доказательств эффективности тестостерона в контексте саркопии не позволило включить его в текущие рекомендации [56–58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Патогенетическая связь между ХМПЗ и саркопией обусловлена хроническим воспалением, катаболическими эффектами терапии и возрастными изменениями метаболизма. Это диктует необходимость ранней диагностики и своевременной коррекции саркопии для сохранения качества жизни пациентов.

Высокая распространённость саркопии среди пациентов с ХМПЗ (до 50% в отдельных группах) требует обязательного скрининга с использованием доступных инструментов (опросник SARC-F, тест «Встань со стула», биоимпедансометрия).

Комплексная коррекция саркопии должна включать силовые тренировки, демонстрирующие наибольшую эффективность в сочетании с нутритивной поддержкой, оптимизацию потребления белка (1,2–1,5 г/кг/сут) и микронутриентов (витамины D, B₁₂), особенно у пациентов с ожирением или с выявленным дефицитом данных витаминов, персонализированный подход к терапии с учётом коморбидности и мониторинг ответа на лечение.

Реализация предложенных стратегий может улучшить функциональный статус пациентов, снизить риск осложнений и повысить приверженность основной терапии.

Данный обзор представляет ценность для клиницистов, занимающихся ведением пациентов с ХМПЗ, особенно в гериатрической практике. Важную роль играет необходимость междисциплинарного подхода к диагностике и коррекции саркопии у этой категории больных, учитывая её значимое влияние как на прогноз заболевания, так и на качество жизни пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Б.А. Бакиров — разработка концепции статьи; А.Г. Гарифуллина, Е.О. Голдырев, Г.Х. Ласынова — получение и анализ фактических данных; А.Г. Гарифуллина, Е.О. Голдырев, Г.Х. Ласынова,

Б.А. Бакиров, Д.А. Кудлай — написание и редактирование текста статьи; Б.А. Бакиров, Д.А. Кудлай — проверка и утверждение текста статьи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: B.A. Bakirov: conceptualization; A.G. Garifullina, E.O. Goldyrev, G.Kh. Lasynova: data curation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; D.A. Kudlay: writing—review & editing, validation. All the authors approved the version of the manuscript to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work, ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes [editorial]. *Blood*. 1951;6(4):372–375. *Blood*. 2016;127(6):663. doi: 10.1182/blood-2015-12-686402
2. Melikyan AL, Subortseva IN, Kovrigina AM, et al. National clinical guidelines on diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis) (edition 2024). *Clinical oncohematology*. 2024;17(3):291–334. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334 EDN: LBZGTO
3. Khoury JD, Solary E, Abla O, et al. The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. *Leukemia*. 2022;36(7):1703–19. doi: 10.1038/s41375-022-01613-1
4. Mancuso S, Accurso V, Santoro M, et al. The Essential Thrombocythemia, Thrombotic Risk Stratification, and Cardiovascular Risk Factors. *Adv Hematol*. 2020;2020:9124821. doi: 10.1155/2020/9124821
5. Slot S, Dinnmohamed AG, Visser O, Te Boekhorst PAW, Zweegman S. Survival in Primary Myelofibrosis: A Population-based Analysis in the Netherlands. *Hemasphere*. 2021;5(7):e595. doi: 10.1097/HS9.0000000000000595
6. Bankar AR. Association of frailty with clinical outcomes in myeloproliferative neoplasms: a population-based study from Ontario, Canada. A thesis submitted in conformity with the requirements for the degree of Master of Science (Clinical Epidemiology) Institute of Health Policy, Management and Evaluation University of Toronto (ON, Canada 2022). Toronto, 2022. P. 1–105.

7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169
8. Dogru Gunduz H, Yildirim T, Ersoy Y. Sarcopenia and clinical presentation. *Annals of Medical Research*. 2021;24(1):0121–0126. Available from: <https://annalsmedres.org/index.php/aomr/article/view/2121>
9. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*. 2014;33(5):737–748. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.007
10. Williams GR, Dunne RF, Giri S, Shachar SS, Caan BJ. Sarcopenia in the Older Adult With Cancer. *J Clin Oncol*. 2021;39(19):2068–2078. doi: 10.1200/JCO.21.00102
11. Efe M, Saraç ZF, Savaş S, Kilavuz A, Akçi-Çek SF. Sarcopenia prevalence and the quality of life in older adults: A study from Turkey's east. *Ege Tıp Dergisi*. 2021;(60 Suppl):52–59. doi: 10.19161/etd.915678
12. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism*. 2023;144:155533. doi: 10.1016/j.metabol.2023.155533
13. Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *J cachexia sarcopenia muscle*. 2022;13(1):86–99. doi: 10.1002/jcsm.12783
14. Verdijk LB, Snijders T, Drost M, et al. Satellite cells in human skeletal muscle; from birth to old age. *Age (Dordr)*. 2014;36(2):545–547. doi: 10.1007/s11357-013-9583-2
15. Frontera WR, Zayas AR, Rodriguez N. Aging of human muscle: understanding sarcopenia at the single muscle cell level. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2012;23(1):201–207, xiii. doi: 10.1016/j.pmr.2011.11.012
16. Ciciliot S, Rossi AC, Dyar KA, Blaauw B, Schiaffino S. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013;45(10):2191–2199. doi: 10.1016/j.biocel.2013.05.016
17. Edström E, Altun M, Bergman E, et al. Factors contributing to neuromuscular impairment and sarcopenia during aging. *Physiol Behav*. 2007;92(1–2):129–135. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.05.040
18. Fulop T, Larbi A, Dupuis G, et al. Immunosenescence and Inflamm-Aging As Two Sides of the Same Coin: Friends or Foes? *Front Immunol*. 2017;8:1960. doi: 10.3389/fimmu.2017.01960
19. Walrand S, Zangarelli A, Guillet C, et al. Effect of fast dietary proteins on muscle protein synthesis rate and muscle strength in ad libitum-fed and energy-restricted old rats. *Br J Nutr*. 2011;106(11):1683–1690. doi: 10.1017/S0007114511002182
20. Huang JH, Hood DA. Age-associated mitochondrial dysfunction in skeletal muscle: Contributing factors and suggestions for long-term interventions. *IUBMB Life*. 2009;61(3):201–214. doi: 10.1002/iub.164
21. Ferri E, Marzetti E, Calvani R, Picca A, Cesari M, Arosio B. Role of Age-Related Mitochondrial Dysfunction in Sarcopenia. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5236. doi: 10.3390/ijms21155236
22. Ji LL. Exercise at old age: does it increase or alleviate oxidative stress? *Ann N Y Acad Sci*. 2001;928:236–247. doi: 10.1111/j.1749-6632.2001.tb05653.x
23. Sun MY, Chang CL, Lu CY, Wu SY, Zhang JQ. Sarcopenia as an Independent Risk Factor for Specific Cancers: A Propensity Score-Matched Asian Population-Based Cohort Study. *Nutrients*. 2022;14(9):1910. doi: 10.3390/nu14091910
24. Peterson SJ, Mozer M. Differentiating Sarcopenia and Cachexia Among Patients With Cancer. *Nutr Clin Pract*. 2017;32(1):30–39. doi: 10.1177/0884533616680354
25. Pin F, Couch ME, Bonetto A. Preservation of muscle mass as a strategy to reduce the toxic effects of cancer chemotherapy on body composition. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2018;12(4):420–426. doi: 10.1097/SPC.0000000000000382
26. Vega MC, Laviano A, Pimentel GD. Sarcopenia and chemotherapy-mediated toxicity. *Einstein (Sao Paulo)*. 2016;14(4):580–584. doi: 10.1590/S1679-45082016MD3740
27. Bauer J, Morley JE, Schols AMWJ, et al. Sarcopenia: A Time for Action. An SCWD Position Paper. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(5):956–961. doi: 10.1002/jcsm.12483
28. Mendes MCS, Pimentel GD, Costa FO, Carvalheira JBC. Molecular and neuroendocrine mechanisms of cancer cachexia. *J Endocrinol*. 2015;226(3):R29–43. doi: 10.1530/JOE-15-0170
29. Calvani R, Picca A, Cesari M, et al. Biomarkers for Sarcopenia: Reductionism vs. Complexity. *Curr Protein Pept Sci*. 2018;19(7):639–642. doi: 10.2174/1389203718666170516115422
30. Gupta P, Kumar S. Sarcopenia and Endocrine Ageing: Are They Related? *Cureus*. 2022;14(9):e28787. doi: 10.7759/cureus.28787
31. Yang M, Hu X, Xie L, et al. Comparing Mini Sarcopenia Risk Assessment With SARC-F for Screening Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc*. 2019;20(1):53–57. doi: 10.1016/j.jamda.2018.04.012
32. Yang M, Jiang J, Zeng Y, Tang H. Sarcopenia for predicting mortality among elderly nursing home residents: SARC-F versus SARC-CalF. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(7):e14546. doi: 10.1097/MD.00000000000014546
33. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L, Morley JE. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28–36. doi: 10.1002/jcsm.12048
34. Grigorieva II, Raskina TA, Letaeva MV, et al. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamental and clinical medicine*. 2019;4(4):105–116. doi: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116 EDN: QPGMAQ
35. Zakrevsky AI, Fedorova AA, Pasechnik IN, Kutepov DE. Sarcopenia and its diagnosis. *Clinical nutrition and metabolism*. 2021;2(1):13–22. doi: 10.17816/clinutr71107 EDN: ZEUEQ
36. Masenko VL, Kokov AN, Grigoreva II, Krivoshapova KE. Radiology methods of the sarcopenia diagnosis. *Issled prakt med (Print)*. 2019;6(4):127–137. doi: 10.17709/2409-2231-2019-6-4-13
37. Samoilova luG, Matveeva MV, Khoroshunova EA, et al. Body composition in sarcopenia in middle-aged individuals. *Therapeutic Archive*. 2022;94(10):1149–1154. doi: 10.26442/00403660.2022.10.201878 EDN: GHRGKZ
38. Khoroshunova EA, Samoilova YuG, Matveeva MV, et al. Current methods for sarcopenia diagnosis in patients with impaired carbohydrate metabolism. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022;25(10):116–121. doi: 10.17116/profmed20225101116 EDN: MBMYTK
39. Gaivoronskiy IV, Nichiporuk GI, Gaivoronskiy IN, Nichiporuk NG. Bioimpedansometry as a method of the component bodystructure assessment (review). *Bulletin of St. Petersburg University. Medicine*. 2017;12(4):365–384. doi: 10.21638/11701/spbu11.2017.406. EDN: YNSXGC
40. Tagliafico AS, Bignotti B, Torri L, Rossi F. Sarcopenia: how to measure, when and why. *Radiol med*. 2022;127(3):228–237. doi: 10.1007/s11547-022-01450-3
41. Albano D, Messina C, Vitale J, Sconfienza LM. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights. *Eur Radiol*. 2020;30(4):2199–2208. doi: 10.1007/s00330-019-06573-2
42. Beaudart C, McCloskey E, Bruyère O, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):170. doi: 10.1186/s12877-016-0349-4
43. Beaudart C, Rolland Y, Cruz-Jentoft AJ, et al. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). *Calcif Tissue Int*. 2019;105(1):1–14. doi: 10.1007/s00223-019-00545-w
44. Bruyère O, Beaudart C, Reginster JY, et al. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey. *European Geriatric Medicine*. 2016;7(3):243–246. doi: 10.1016/j.eurger.2015.12.009
45. Maggio M, Ceda GP, Ticinesi A, et al. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153583. doi: 10.1371/journal.pone.0153583
46. Rydwick E, Bergland A, Forsén L, Frändin K. Investigation into the reliability and validity of the measurement of elderly people's clinical walking speed: a systematic review. *Physiother Theory Pract*. 2012;28(3):238–256. doi: 10.3109/09593985.2011.601804
47. Csapo R, Alegre LM. Effects of resistance training with moderate vs heavy loads on muscle mass and strength in the elderly: A meta-analysis. *Scand J Med Sci Sports*. 2016;26(9):995–1006. doi: 10.1111/sms.12536

48. Roth SM, Ferrell RF, Hurley BF. Strength training for the prevention and treatment of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2000;4(3):143–155.
49. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc*. 2013;14(8):542–559. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021
50. Bauer JM, Verlaan S, Bautmans I, et al. Effects of a vitamin D and leucine-enriched whey protein nutritional supplement on measures of sarcopenia in older adults, the PROVIDE study: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(9):740–747. doi: 10.1016/j.jamda.2015.05.021
51. Liao CD, Tsao JY, Wu YT, et al. Effects of protein supplementation combined with resistance exercise on body composition and physical function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(4):1078–1091. doi: 10.3945/ajcn.116.143594
52. Bear DE, Langan A, Dimidi E, et al. β -Hydroxy- β -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2019;109(4):1119–1132. doi: 10.1093/ajcn/nqy373
53. Use of high-dose matrix formulation of vitamin D for the prevention and treatment of vitamin d deficiency, including in comorbid patients. *Therapeutic Archive*. 2024;96(10):992–1006. doi: 10.26442/00403660.2024.10.203016 EDN: NXPUJX
54. Beaudart C, Buckinx F, Rabenda V, et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4336–4345. doi: 10.1210/jc.2014-1742
55. Polo-Ferrero L, Recio-Rodriguez JI, González-Manzano S, et al. Nutritional intake as a determinant of high-speed resistance and multicomponent training efficacy on strength in older women at risk of sarcopenia. A randomized clinical trial. *Clin Nutr*. 2025;47:103–111. doi: 10.1016/j.clnu.2025.02.015
56. Skinner JW, Otzel DM, Bowser A, et al. Muscular responses to testosterone replacement vary by administration route: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2018;9(3):465–481. doi: 10.1002/jcsm.12291
57. Albert SG, Morley JE. Testosterone therapy, association with age, initiation and mode of therapy with cardiovascular events: a systematic review. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(3):436–443. doi: 10.1111/cen.13084
58. De Spiegeleer A, Beckwée D, Bautmans I, Petrovic M. Sarcopenia Guidelines Development group of the Belgian Society of Gerontology and Geriatrics (BSGG). Pharmacological Interventions to Improve Muscle Mass, Muscle Strength and Physical Performance in Older People: An Umbrella Review of Systematic Reviews and Meta-analyses. *Drugs Aging*. 2018;35(8):719–734. doi: 10.1007/s40266-018-0566-y

ОБ АВТОРАХ

* Гарифуллина Аделина Гарифовна;

адрес: Россия, 450008, Республика Башкортостан, Уфа,
ул. Ленина, д. 3;

ORCID: 0000-0003-4191-8638;

eLibrary SPIN: 7501-6951;

e-mail: nakieva-1@yandex.ru

Бакиров Булат Ахатович, д-р мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0002-3297-1608;

eLibrary SPIN: 9464-0504;

e-mail: bakirovb@gmail.com

Ласынова Гульназ Хайбулловна;

ORCID: 0000-0001-5193-2164;

eLibrary SPIN: 5887-8878;

e-mail: lasynova1987@mail.ru

Голдырев Евгений Олегович;

ORCID: 0009-0003-5307-3123;

eLibrary SPIN: 5655-9766;

e-mail: evgenyy86@gmail.com

Кудлай Дмитрий Анатольевич, д-р мед. наук,

чл.-корр. РАН;

ORCID: 0000-0003-1878-4467;

eLibrary SPIN: 4129-7880;

e-mail: D624254@gmail.com

AUTHORS' INFO

* Adelina G. Garifullina;

address: 3 Lenina st, Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia,
450008;

ORCID: 0000-0003-4191-8638;

eLibrary SPIN: 7501-6951;

e-mail: nakieva-1@yandex.ru

Bulat A. Bakirov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0002-3297-1608;

eLibrary SPIN: 9464-0504;

e-mail: bakirovb@gmail.com

Gulnaz H. Lasynova;

ORCID: 0000-0001-5193-2164;

eLibrary SPIN: 5887-8878;

e-mail: lasynova1987@mail.ru

Evgeny O. Goldyrev;

ORCID: 0009-0003-5307-3123;

eLibrary SPIN: 5655-9766;

e-mail: evgenyy86@gmail.com

Dmitry A. Kudlay, MD, Dr. Sci. (Medicine);

Corresponding member of the Russian Academy of Sciences;

ORCID: 0000-0003-1878-4467;

eLibrary SPIN: 4129-7880;

e-mail: D624254@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676890>

EDN: WQHNUC

Особенности диагностики постнагрузочного недомогания и синдрома хронической усталости в разработке программ медицинской реабилитации «длительного COVID»

К.С. Авдеева, Т.И. Петелина, А.В. Горбачевский, Ю.А. Шароян, М.И. Бессонова

Тюменский кардиологический научный центр — филиал Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

АННОТАЦИЯ

Одна из важных проблем современной медицинской реабилитации — восстановление пациентов с симптомами «длительного COVID». Наиболее эффективными методами реабилитации считаются различные виды физических упражнений. Однако, согласно данным литературы, существует фенотип «длительного COVID» с синдромом хронической усталости (СХУ), который характеризуется ухудшением состояния после физической активности и непереносимостью физической нагрузки. В целях безопасности медицинской реабилитации необходима ранняя диагностика СХУ и формирование альтернативной программы реабилитации с ограничением физической нагрузки у этой категории пациентов. Поиск и отбор литературных источников проводили в системе опубликованных исследований в научных базах elibrary.ru, link.springer.com, frontiersin.org, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov и других.

Важность проблемы усугубляется тем, что у «длительного COVID» и СХУ отсутствуют чёткие диагностические критерии и специфические биомаркёры, что делает необходимым тщательный анализ фенотипов данных заболеваний. Результат анализа литературы по этой тематике — детальное описание фенотипа СХУ, а также попытка создания оптимального алгоритма диагностики постнагрузочного недомогания с использованием диагностических тестов, опросников и кардиопульмонального нагрузочного тестирования у пациентов с «длительным COVID».

Ключевые слова: длительный COVID; фенотипы COVID; постковидный синдром; синдром хронической усталости; медицинская реабилитация; кардиореспираторное нагрузочное тестирование; тест шестиминутной ходьбы; опросник Де Поля; шкала Борга; недомогание после физической нагрузки.

Как цитировать:

Авдеева К.С., Петелина Т.И., Горбачевский А.В., Шароян Ю.А., Бессонова М.И. Особенности диагностики постнагрузочного недомогания и синдрома хронической усталости в разработке программ медицинской реабилитации «длительного COVID» // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 156–167. DOI: 10.17816/CS676890 EDN: WQHNUC

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS676890>

EDN: WQHNUC

Features of Diagnosing Postexertional Malaise and Chronic Fatigue Syndrome in the Development of Medical Rehabilitation Programs for Long COVID

Ksenia S. Avdeeva, Tatiana I. Petelina, Aleksandr V. Gorbachevskii, Yliya A. Sharoyan, Marina I. Bessonova

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences, Tomsk, Russia

ABSTRACT

One of the key challenges in modern medical rehabilitation is the recovery of patients with symptoms of long COVID. Various types of physical exercise are considered the most effective rehabilitation methods. However, according to published data, there is a phenotype of long COVID associated with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS), characterized by postexertional malaise and exercise intolerance. For safe medical rehabilitation, early identification of ME/CFS and the development of alternative rehabilitation programs with reduced physical exertion are required for this category of patients.

Sources were identified through searches of electronic databases, including eLIBRARY.RU, SpringerLink, Frontiers, and PubMed. The clinical importance of this issue is compounded by the absence of clear diagnostic criteria and validated biomarkers for both long COVID and ME/CFS, highlighting the need for thorough phenotyping. The present review provides a detailed description of the ME/CFS phenotype and proposes a diagnostic algorithm for postexertional malaise based on the use of questionnaires, diagnostic testing, and cardiopulmonary exercise testing in patients with long COVID.

Keywords: long COVID; COVID-19; post-COVID syndrome; myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome; rehabilitation; cardiopulmonary exercise testing; six-minute walk test; DePaul symptom questionnaire; Borg rating of perceived exertion scale; post-exertional malaise.

To cite this article:

Avdeeva KS, Petelina TI, Gorbachevskii AV, Sharoyan YA, Bessonova MI. Features of Diagnosing Postexertional Malaise and Chronic Fatigue Syndrome in the Development of Medical Rehabilitation Programs for Long COVID. *CardioSomatics*. 2025;16(2):156–167. DOI: 10.17816/CS676890 EDN: WQHNUC

ВВЕДЕНИЕ

Устойчивое ухудшение самочувствия при синдроме «длительного COVID» — серьёзная проблема, затрудняющая лечение уже имеющихся сердечно-сосудистых (ССЗ) и сопутствующих хронических заболеваний. Ситуация усугубляется тем, что до сих пор не существует полных, чётких и научно обоснованных рекомендаций по лечению ССЗ при постковидном синдроме, в то время как понимание механизмов влияния SARS-CoV-2 на организм имеет решающее значение для разработки терапии [1]. Несмотря на доступные в настоящее время терапевтические вмешательства, значительная часть пациентов после COVID-19 сообщают об ухудшении самочувствия, которое усиливается после физической активности. Создание комплексной программы с индивидуальными протоколами медицинской реабилитации потенциально способно помочь таким пациентам восстановить уровень физической подготовки, сопоставимый с тем, что был у них до болезни. Однако в целях безопасности реабилитации необходимо учитывать наличие фактора непереносимости физической нагрузки у ряда пациентов с синдромом «длительного COVID».

Цель обзора — поиск и обобщение имеющихся литературных данных о патогенезе, клинике, методах диагностики «длительного COVID» и синдрома хронической усталости (СХУ), а также механизмах непереносимости физической нагрузки у этих категорий пациентов с целью раннего выявления такого состояния и особенностей формирования безопасных и эффективных программ реабилитации.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье мы представили обзор актуальных публикаций и провели анализ литературных источников, который включил в себя релевантные публикации до 28.02.2015 в базах данных и электронных библиотеках PubMed, eLIBRARY, link.springer.com, frontiersin.org. В обзор вошли работы, отобранные по следующим ключевым словам: длительный COVID, фенотипы COVID, постковидный синдром, синдром хронической усталости, медицинская реабилитация, кардиореспираторное нагрузочное тестирование, тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), опросник Де Поля, шкала Борга, недомогание после физической нагрузки. В англоязычных базах поиск осуществлялся по следующим ключевым словам: long COVID, COVID phenotypes, post-covid syndrome, chronic fatigue syndrome, cardiorehabilitation, cardiorespiratory stress testing, The six-minute walking test, De Paul questionnaire, The Borg scale, postexertional malaise. По результатам поискового запроса получено 7145 работ, из которых после удаления дубликатов и статей с неполным текстом осталось 212 релевантных статей, в обзор включено 58 источников (наиболее актуальные клинические исследования и обзоры литературы), на основании которых можно сформулировать предварительные заключения.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Определения и клиника «длительного COVID» и синдрома хронической усталости

По результатам консенсуса Delphi Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяет «длительный COVID» как состояние, которое возникает у людей с вероятной или подтверждённой инфекцией SARS-CoV-2 в анамнезе, обычно через 3 мес. после начала заболевания, с симптомами, которые длятся не менее 2 мес. и не могут быть объяснены альтернативным диагнозом, причём симптомы могут проявиться впервые после первоначального выздоровления от острой формы COVID-19 или сохраняться после перенесённого заболевания, а также меняться или рецидивировать с течением времени [2].

Хотя определение ВОЗ считается общепринятым, предложены альтернативные определения данного заболевания. Так, в Великобритании Национальный институт здравоохранения и совершенствования медицинской помощи (NICE) предпочитает термин «постковидный синдром», поэтому в нашей работе мы будем использовать эти термины как синонимы [3].

Термин «длительный COVID» включает в себя как продолжающийся COVID-19 (от 4 до 12 нед.), так и постковидный синдром (12 нед. и более), причём до сих пор нет чёткого консенсуса в отношении определения «длительного COVID» [4].

Несмотря на то что SARS-CoV-2, вызывающий COVID-19, является респираторной инфекцией, описано более 50 долгосрочных симптомов и осложнений COVID-19 со стороны сердца, лёгких, нервной системы и других органов, причём у 80% пациентов может развиваться более чем один из долгосрочных симптомов [5, 6].

Наиболее распространённые симптомы, согласно данным NICE [3], представлены в табл. 1.

По мере накопления информации о долгосрочных последствиях SARS-CoV-2 высказано предположение, что многие из описанных симптомов постковидного синдрома совпадают с симптомами миалгического энцефаломиелита, который также называют СХУ (МЭ/СХУ) [7–9]. В работе Van Campen CLMC и соавт. указано, что «длительный COVID-19» с продолжительностью симптомов более 6 мес. считается формой МЭ/СХУ, при которой SARS-CoV-2 может выступать в качестве триггера для развития этого заболевания [10]. На основании данных А. Komaroff и W. Lipkin от 2023 г. в табл. 2 представлены симптомы, характерные как для «длительного COVID-19», так и для МЭ/СХУ [9].

Таким образом, МЭ/СХУ — сложное хроническое заболевание, характеризующееся постоянной изнуряющей усталостью, которая не проходит после отдыха и часто усиливается при физических или умственных нагрузках, а также сопровождается когнитивными нарушениями, недомоганием после физической нагрузки, болью в мышцах

Таблица 1. Наиболее распространенные симптомы постковидного синдрома (по данным Национального института здравоохранения, 2024 г. [3])
Table 1. Symptoms of postcovid syndrome (NICE, 2024 [3])

Группа симптомов	Симптомы
Общие	Усталость, лихорадка, боль
Респираторные	Одышка, кашель
Сердечно-сосудистые	Боль и стеснение в груди, тахикардия
Неврологические	Когнитивные нарушения («мозговой туман»), головная боль, нарушение сна, периферическая невропатия
Желудочно-кишечные	Боль в животе, тошнота, диарея, анорексия
Опорно-двигательный аппарат	Боль в суставах и мышцах
Психологические	Тревога и депрессия
Дерматологические	Кожные высыпания
ЛОР-органы	Потеря обоняния и/или вкуса, шум в ушах, боль в горле

Таблица 2. Сравнение симптомов «Длительного COVID» и МЭ/СХУ (по данным А. Komaroff и W. Lipkin, 2023 г. [9])
Table 2. Symptoms of "COVID" and ME/CFS (A. Komaroff and W. Lipkin, 2023 [9])

Симптом	«Длительный COVID»	МЭ/СХУ
<i>Общие для «Длительного COVID» и МЭ/СХУ</i>		
Неспецифические	Усталость	
	Недомогание после физической нагрузки (PEM)	
	Сниженная активность	
	Миалгия/артралгия	
	Ощущение жара и озноба	
Неврологические	Головная боль	
	Расстройства сна	
	Нарушение мышления	
	Ухудшение памяти	
	Ослабление внимания	
	Вторичная депрессия	
Терапевтические	Вторичная тревога	
	Тахикардия	
	Ортостатическая недостаточность	
	Одышка	
	Тошнота и диарея	
<i>Характерные преимущественно для «Длительного COVID» либо МЭ/СХУ</i>		
Неврологические	Снижение обоняния	—
	—	Шум в ушах
Терапевтические	Сыпь и выпадение волос	—
	—	Болезненные лимфатические узлы

Примечание. МЭ/СХУ — миалгический энцефаломиелит / синдром хронической усталости.

и суставах, нарушением сна и дисфункцией иммунной системы [11].

Для диагностики МЭ/СХУ разработаны соответствующие критерии:

- существенное снижение или ухудшение способности выполнять действия, которые выполнялись до болезни (профессиональные, образовательные, социальные или личные); сильная усталость, которая появилась недавно, сохраняется в течение как минимум 6 мес.,

не объясняется постоянными или необычными чрезмерными нагрузками и не проходит после отдыха;

- недомогание после физической нагрузки (PostExertional malaise);
- отсутствие восстановления после сна.
- По крайней мере один из следующих критериев:
- когнитивные нарушения;
- ортостатическая непереносимость [12].

Ключевой симптом МЭ/СХУ, по мнению L. Jason и соавт., — именно недомогание после физической нагрузки, поскольку он упоминается почти во всех определениях этого заболевания [13].

По данным системного обзора 21 исследования «длительного COVID-19» и МЭ/СХУ T. Wong и D. Weitzer показали, что 25 из 29 исследованных симптомов характерны для «длительного COVID», причём в 12 из 21 исследования в качестве преобладающих симптомов «длительного COVID» отмечены усталость и недомогание после физической нагрузки, а L. Huang и соавт. в лонгитюдном когортном исследовании 1192 человек выяснили, что плохая переносимость физической нагрузки способна сохраняться даже спустя 2 года после перенесённой коронавирусной инфекции [14, 15].

Эпидемиология и фенотипы постковидного синдрома

Общая распространённость хронической усталости, как симптома постковидного синдрома, составляет 45,2%, а 8,1% исследуемых с подтверждённым COVID-19 соответствовали диагностическим критериям МЭ/СХУ, что подтверждает связь между постковидным синдромом и МЭ/СХУ [16, 17]. Факторы риска МЭ/СХУ при длительном COVID с хорошей доказательной базой включают женский пол [отношение шансов (ОШ) 1,29, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,52; $p < 0,0022$], тяжёлое заболевание COVID (ОШ 1,45, 95% ДИ 1,06–1,98; $p < 0,021$), использование кортикостероидов (ОШ 1,36, 95% ДИ 1,12–1,64; $p < 0,0016$), высшее или среднее образование (ОШ 1,22, 95% ДИ 1,03–1,45; $p = 0,022$) [15].

Пандемия COVID-19 привлекла внимание к поствирусным синдромам усталости, особенно из-за их связи с состояниями, напоминающими МЭ/СХУ. Постинфекционный феномен «длительного COVID» имеет много общего с МЭ/СХУ, и большое число людей, инфицированных SARS-CoV-2, испытывают долгосрочные симптомы, характерные для этого заболевания. Высокая распространённость симптомов указывает на то, что COVID-19 способен провоцировать МЭ/СХУ, как и другие вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна–Барр), которые исторически были связаны с возникновением диагноза МЭ/СХУ [11].

Необходимо отметить, что точная диагностика как «длительного COVID», так и МЭ/СХУ весьма проблематична, поскольку и в том, и в другом случае отсутствуют чёткие диагностические критерии и специфические биомаркёры [18]. Однако, согласно данным ряда авторов, COVID-19 следует рассматривать не как одно конкретное заболевание, а скорее как совокупность различных фенотипов, которые отличаются патофизиологическими механизмами, симптомами и потенциально разными методами лечения [19]. В ряде зарубежных исследований

выявлено от 3 (G. Kenny и соавт.) до 6 (J. Reese и соавт.) или 7 (A. Dagliati и соавт.) основных кластеров-субфенотипов, каждый из которых имеет характерные особенности [20–22]. Таким образом, постковидный синдром включает в себя несколько различных фенотипов, представленных в табл. 3, эффект от лечения которых может различаться в зависимости от преобладающих симптомов.

По данным H. Bonilla и соавт., 43% пациентов с постковидным синдромом, у которых симптомы сохранялись более 6 мес., соответствовали критериям МЭ/СХУ, а фенотип МЭ/СХУ (усталости) постковидного синдрома считается показателем более тяжёлого функционального состояния пациентов [23].

Консенсусом экспертов российского кардиологического и респираторного обществ, а также союза реабилитологов России выделено 4 основных и несколько дополнительных паттернов COVID-19, данные представлены в табл. 4 [24].

Таким образом, основные симптомы постковидного синдрома разделяются на различные кластеры-субфенотипы-паттерны, которые совпадают лишь

Таблица 3. Классификация кластеров-субфенотипов постковидного синдрома (по данным G. Kenny и соавт., 2022 г. [22], J. Reese и соавт., 2022 г. [20], A. Dagliati и соавт., 2023 г. [21])

Table 3. Clusters-subphenotypes of postcovid syndrome classification (G. Kenny и соавт., 2022 г. [22], J. Reese и соавт., 2022 г. [20], A. Dagliati и соавт., 2023 г. [21])

Показатель	G. Kenny и соавт. 2022 [22]	J. Reese и соавт. 2022 [20]	A. Dagliati и соавт. 2023 [21]
Миалгии, артралгии	Болевой кластер (№1)	Системный болевой кластер (№6)	Болевой субфенотип
Торакалгия, тахикардия	Сердечно-сосудистый кластер (№2)	Сердечно-сосудистый кластер (№4)	Субфенотип боли в груди
Усталость	Кластер № 3 (усталость)	Кластер № 5 (усталость и боль в груди)	Субфенотип хронического недомогания и усталости
Гипоксемия и кашель	–	Лёгочной кластер (№2)	Субфенотип одышки
Бессонница, депрессия	–	Нейропсихиатрический кластер (№3)	–
Изменения в лабораторных анализах	–	Мультисистемный/лабораторный кластер № 1	–
Диспепсия	–	–	Субфенотип диспепсии
Неврологические симптомы	–	–	Субфенотип когнитивных изменений
	–	–	Субфенотип неврологического дефицита

Таблица 4. Основные паттерны COVID-19 (М.Г. Бубнова, Е.В. Шляхто, Д.М. Аронов, 2021 г. [24])

Table 4. Patterns of COVID-19 (M.G. Bubnova, E.V. Shlyakhto, D.M. Aronov, 2021 [24])

№	Название	Частота	Характеристика
I	Легочной	Часто	Респираторные симптомы и лёгочные проявления
II	Сердечный	Редко	Преимущественно кардиальные проявления
III	Смешанный	Часто	Комбинация кардиальных и лёгочных проявлений
IV	Не кардиореспираторный	Вариабелен	Неврологические проявления Тромбоз глубоких вен (гиперкоагуляция) Гастроэнтерологические проявления Дерматологические проявления

частично, однако необходимость систематизации-кластеризации многочисленных симптомов этого заболевания признают все авторы, поскольку чёткая стратификация пациентов и последствий инфекции SARS-CoV-2 потенциально позволит разработать более точные стратегии клинического ведения таких состояний [21, 22, 24].

Патогенез постковидного синдрома и миалгического энцефаломиелита/синдрома хронической усталости

Механизмы, с помощью которых COVID-19 может привести к состоянию, похожему на МЭ/СХУ, активно изучаются. К подобным механизмам относятся воспаление, нарушения функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) и митохондриальная дисфункция [11, 25].

Известно, что COVID-19 вызывает сильную воспалительную реакцию в организме, которая приводит к активации иммунной системы, даже после завершения острой инфекции. Это продолжающееся воспаление может способствовать развитию хронической усталости и других симптомов, характерных для МЭ/СХУ. В одноцентровое проспективное поперечное пилотное когортное исследование включён 31 пациент с МЭ/СХУ, 23 пациента с «длительным COVID» и контрольная группа, состоящая из 31 здорового человека, ведущего малоподвижный образ жизни [18]. J. Domingo и соавт. выявили корреляции между эндотелином-1 и маркерами воспаления (IL-1 β , IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α) как при «длительном COVID», так и при МЭ/СХУ, которые отражают наличие системного воспаления низкой интенсивности и эндотелиальной дисфункции. Однако у пациентов с МЭ/СХУ отмечаются более высокие уровни цитокинов/хемокинов, в отличие от пациентов с постковидным синдромом [11, 18]. Повышенный уровень и характерный профиль провоспалительных цитокинов при МЭ/СХУ, по данным обзора H. Arpon и соавт., вызван реакциями, опосредованными Th1 и Th2, поскольку иммунная система активно пытается бороться с инфекционным поражением. В дальнейшем, по мере прогрессирования заболевания, подавляется иммунный ответ и возникает «иммунное истощение» [26].

Дисфункция ВНС — ещё один потенциальный механизм связи между COVID-19 и МЭ/СХУ. ВНС координирует функционирование сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем, которые обеспечивают поступление крови туда, где необходима выработка энергии для работы. Дисфункция ВНС способна ухудшить выработку энергии из-за снижения поступления насыщенной кислородом крови [27]. Поэтому у многих пациентов с «длительным COVID» наблюдаются такие симптомы, как ортостатическая непереносимость, нерегулярная частота сердечных сокращений (ЧСС) и колебания артериального давления, которые отражают вегетативную дисфункцию, наблюдаемую при МЭ/СХУ (данные получены группой врачей и исследователей из 22 стран и 55 европейских специалистов

в области здравоохранения, которые занимались пациентами с ME/CFS) [11, 12].

Митохондриальная дисфункция также выявляется и при «длительном COVID», и при МЭ/СХУ, поскольку в основе сильной усталости и снижения переносимости физических нагрузок может лежать нарушение выработки энергии митохондриями. Согласно данным исследования T. Molnar и соавт., которые проанализированы на пациентах, перенёвших COVID-19, $n=60$ (30 пациентов с симптомами «длительного COVID-19», 15 человек без симптомов, 15 человек, госпитализированных с острым COVID-19; группу контроля составили 15 здоровых лиц без острых симптомов и с отрицательными результатами иммуноанализа на SARS-CoV-2), хроническая усталость, характерная для постковидного синдрома, напрямую связана с дефицитом выработки аденозинтрифосфорной кислоты в митохондриях, а предполагаемые механизмы, лежащие в основе митохондриальной дисфункции, связанной с МЭ/СХУ, могут включать хроническую активацию иммунной системы и аутоиммунные реакции, нацеленные на компоненты митохондрий [28, 29]. Митохондриальная дисфункция также подтверждается результатами биопсии и морфологического исследования скелетных мышц, согласно которым в митохондриях как у пациентов с постковидным синдромом, так и МЭ/СХУ наблюдаются функциональные и структурные изменения по сравнению с контрольной группой, состоящей из здоровых людей того же возраста. Причём изменения при МЭ/СХУ связываются с долгосрочным процессом адаптации, а при постковидном синдроме — с прямым действием вируса [30]. Важно отметить, что в патогенезе «длительного COVID» может играть роль повреждение митохондрий не только скелетных мышц, но и миокарда [31]. С помощью продольного исследования случай-контроль, включающего 26 пациентов с симптомами «длительного COVID», 26 пациентов с МЭ/СХУ и 30 соответствующих здоровых лиц, выздоровевших от инфекции SARS-CoV-2, B. Appelman и соавт. показали, что острое снижение активности митохондриальных ферментов, вызванное физической нагрузкой, наряду с признаками серьёзного повреждения мышечной ткани и сдвигом типа мышечных волокон от окислительного в сторону гликолитического фенотипа, играет роль в патогенезе постнагрузочного недомогания [32]. Поскольку скелетные мышцы не вырабатывают необходимого количества энергии для продолжительной работы, это приводит к непереносимости физических нагрузок, которая является отличительным признаком МЭ/СХУ и ключом к этой патологии [33].

Диагностика постнагрузочного недомогания

Недомогание после физической нагрузки (Post Exertional Malaise, или постнагрузочное недомогание) — это обострение некоторых или всех симптомов МЭ/СХУ, возникающее после физической или когнитивной нагрузки и приводящее к снижению функциональных

возможностей, причём типы и пороговые значения триггеров, время начала и продолжительность постнагрузочного недомогания могут различаться у разных людей или казаться несоразмерными провоцирующему фактору (Комитет по диагностическим критериям МЭ/СХУ, 2015 г.) [34]. Постнагрузочное недомогание может начаться сразу после провоцирующего фактора, но обострение симптомов часто наступает через несколько часов или дней после того, как провоцирующий фактор перестал действовать или исчез. Продолжительность постнагрузочного недомогания непредсказуема и может составлять часы, дни, недели и даже месяцы. После тестов с максимальной физической нагрузкой пациенты с МЭ/СХУ испытывают большую усталость по сравнению со здоровыми людьми, и их усталость и другие симптомы длятся гораздо дольше. Распространённость постнагрузочного недомогания среди пациентов с МЭ/СХУ, диагностированных по существующим критериям, варьируется от 69 до 100% [34].

По данным систематического обзора и метаанализа 12 исследований У. Ап и соавт. более половины из 2665 обследованных пациентов с постковидным синдромом испытывают постнагрузочное недомогание [35].

Постнагрузочное недомогание — это синдром субъективных симптомов, которые с трудом поддаются количественной оценке, систематизации и повторению [36]. Помимо сбора анамнеза и использования опросников, следует применять объективные методы оценки, один из которых — кардиопульмональное нагрузочное тестирование (КПНТ), которое позволяет провести комплексную оценку переносимости физической нагрузки при постковидном синдроме [37].

Кардиопульмональное нагрузочное тестирование считается лучшим методом для оценки физической нагрузки и аэробной производительности, поскольку прямые измерения потребления кислорода (VO_2) надёжны, воспроизводимы и обеспечивают наиболее точную оценку функциональной способности организма [38].

С помощью КПНТ можно количественно оценить и объяснить переносимость физической нагрузки не только при постковидном синдроме, но и при МЭ/СХУ. При МЭ/СХУ наиболее информативной методикой тестирования постнагрузочного недомогания является двухдневный протокол КПНТ, который обеспечивает объективное и поддающееся измерению исследование нарушения восстановления после 2 тестов с физической нагрузкой [39]. Методика 2-дневного КПНТ состоит в том, что после определения исходной функциональной способности организма (КПНТ 1) с помощью дозированной физической нагрузки провоцируется развитие постнагрузочного недомогания, а затем, спустя 24 ч, показатели оцениваются повторно путём проведения КПНТ 2 для оценки степени влияния постнагрузочного недомогания на организм. Ценность и информативность 2-дневного КПНТ состоит в том, что пациенты с МЭ/СХУ не могут воспроизвести показатели

КПНТ во время второго теста (КПНТ 2) из-за негативного влияния постнагрузочного недомогания на выработку энергии [40]. Таким образом, КПНТ 1 измеряет базовую способность производить энергию и провоцирует постнагрузочное недомогание, а КПНТ 2 оценивает способность воспроизводить КПНТ 1 после дозированной физической нагрузки.

В работе G. Moore и соавт. показали, что пациенты с фенотипом МЭ/СХУ реагируют на двухкратные высокоинтенсивные физические нагрузки длительным истощением, как если бы были перетренированы, поскольку у пациентов с МЭ/СХУ на полное восстановление после 2-дневного КПНТ в среднем уходит почти 2 нед., в то время как у пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни, — всего 2 дня [36]. Аномальные реакции в виде сильной усталости и непереносимости нагрузок на КПНТ у пациентов с МЭ/СХУ отражены также и в работе B. Keller и соавт. [41]. Учитывая вышеизложенное, неудивительно, что вмешательства, направленные на повышение уровня активности и физических нагрузок, могут вызывать побочные эффекты у людей, страдающих комплексом симптомов МЭ/СХУ [42].

Несмотря на несомненную диагностическую ценность, КПНТ имеет ряд ограничений, препятствующих широкому применению данного метода [38, 43, 44]:

- Системы измерения газообмена в аппарате КПНТ дорогостоящие, требуют сложной калибровки и присутствия высококвалифицированного персонала.
- У пациентов с ССЗ при проведении КПНТ могут наблюдаться потеря линейности и высокая изменчивость соотношения VO_2 и ЧСС из-за хронотропной неточности или приёма медикаментов.

Поэтому в случае невозможности проведения КПНТ для выбора интенсивности тренирующей нагрузки можно использовать альтернативные способы диагностики:

- разговорный тест;
- шкалу Борга;
- ТШХ.

Разговорный тест — метод, основанный на учащении дыхания по мере увеличения интенсивности физической нагрузки, что затрудняет поддержание разговора и помогает определить границу между физической нагрузкой умеренной и высокой интенсивности. В процессе реабилитации рекомендуется поддерживать тот уровень физической нагрузки, при котором пациентам комфортно разговаривать полными фразами [38].

Шкала Борга — субъективная диагностическая шкала для измерения интенсивности аэробных тренировок на основе физических ощущений, которые пациент испытывает во время физической активности, включая ЧСС, частоту дыхания, потоотделение и утомляемость [43]. Для проведения физических тренировок умеренной интенсивности используют оценку 11–13 баллов по 20-балльной шкале Борга. Также шкала помогает оценить ход КПНТ в качестве маркера приближающейся

усталости. Зона завершения КПНТ составляет 15–17 баллов по шкале Борга, а у пациентов, принимающих β -блокаторы, — 14 баллов соответственно. Помимо 20-балльной, существует также 10-балльная модификация шкалы Борга, которая часто используется для диагностики одышки [43], табл. 5.

ТШХ заключается в ходьбе в течение 6 мин по заранее определённой дорожке (рекомендуется использовать отрезок коридора длиной не менее 30 м с разметкой поверхности через каждые 3 м). В ходе ТШХ оцениваются ЧСС, артериальное давление, показатель шкалы Борга, сатурация кислорода [44].

Специфического опросника для оценки постнагрузочного недомогания до недавнего времени не существовало. Чтобы исправить эту ситуацию, был разработан опросник под названием «Опросник Де Поля для оценки недомогания после физической нагрузки» (DePaul Symptom Questionnaire-Post Exertional Malaise — DSQ-PEM), который составлен на основе отзывов сотен пациентов, испытывающих данные симптомы [13]. В настоящее время выявлено 7 опросников, используемых для оценки постнагрузочного недомогания у пациентов с постковидным синдромом, но наиболее часто используемым является опросник Де Поля (DSQ-PEM) [35].

Рабочая группа Национального института здравоохранения / Центров по контролю и профилактике заболеваний (NIH/CDC) в качестве первого шага в оценке постнагрузочного недомогания у пациентов с МЭ/СХУ рекомендует использовать 5 пунктов из опросника Де Поля (DSQ) [45]:

1. Ощущение тяжести в теле после начала тренировки.
2. Болезненность или усталость на следующий день после нетренировочной повседневной деятельности.
3. Умственная усталость после малейших усилий.
4. Минимальная физическая нагрузка вызывает физическую усталость.
5. Физическое истощение или недомогание после умеренной активности.

Оценка частоты от «примерно в половине случаев» до «всегда» и оценка тяжести от «умеренной» до «очень

сильной» по одному и тому же пункту в любом из 5 пунктов указывает на постнагрузочное недомогание [44].

Таким образом, 2-дневный КПНТ, а также разговорный тест, шкала Борга и опросник Де Поля могут дать полезную информацию о постнагрузочном недомогании при постковидном синдроме и МЭ/СХУ с целью предупреждения развития нежелательных эффектов в процессе реабилитации. Однако для уточнения конкретных характеристик постнагрузочного недомогания необходимы дополнительные исследования.

Особенности медицинской реабилитации пациентов с фенотипом МЭ/СХУ

Медицинская реабилитация проводится специалистами мультидисциплинарной команды согласно требованиям приказа МЗ РФ № 788н¹ от 31.07.2020 [46]. Особое значение в разработке как общих, так и персональных реабилитационных мероприятий имеет оценка фактической либо потенциальной приверженности терапии [47].

В отличие от других фенотипов COVID-19, в реабилитации которых ключевую роль играет повышение физической активности и применение физических упражнений, при восстановлении пациентов с фенотипом МЭ/СХУ следует учитывать ряд особенностей.

Согласно данным С. Wilshire и соавт., проведение терапии физическими упражнениями у пациентов с МЭ/СХУ практически не влияет на аэробную выносливость и восприятие симптомов заболевания [48]. Ещё в 2009 г. F. Twist и соавт. в своём обзоре отметили, что ступенчатая терапия с использованием физических упражнений (Graded Exercise Therapy) негативно влияет примерно на 20–40% исследуемых с МЭ/СХУ, вызывая постнагрузочное недомогание, и не рекомендована к применению у этой группы пациентов [49].

Несмотря на существующие рекомендации по выполнению физической активности (не менее 150 мин умеренной активности в неделю) для снижения общей смертности и ССЗ [50, 51], пациентам с недомоганием после

Таблица 5. Рекомендуемая целевая интенсивность тренирующей нагрузки при реабилитации COVID-19 у пациентов с сопутствующими ССЗ и без них (адаптировано [43])

Table 5. Recommended training intensity in COVID-19 rehabilitation (patients without and with CVD) (adapted [43])

	% от ЧСС максимальной	Уровень физической нагрузки	
		По шкале Борга (0–10 баллов)	По шкале Борга (6–20 баллов)
		(Одышка)	(Утомляемость)
При отсутствии ССЗ	60–75%	7–8 баллов	15–16 баллов
При наличии ССЗ	50–60%	5–6 баллов	12–13 баллов
При наличии фенотипа СХУ	*Необходимы дополнительные исследования		

Примечание. ЧСС — частота сердечных сокращений, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, СХУ — синдром хронической усталости.

¹ Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated July 31, 2020 No. 788n "On Approval of the Procedure for organizing medical rehabilitation of adults". Available from: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/74581688/>

физических нагрузок требуется индивидуальный подход, более тщательное обследование, подбор правильных нагрузок, чтобы избежать побочных эффектов, связанных с физической активностью [52]. Наличие постнагрузочного недомогания требует внесения изменений в программу реабилитации, чтобы она была эффективной и безопасной [53, 54].

Существующие на данный момент клинические руководства ВОЗ по лечению COVID-19 от 2022 г., касающиеся постковидной усталости, включают:

- информирование об усталости и её влиянии на физические, когнитивные, эмоциональные и социальные потребности в энергии;
- о важности качественного сна и отдыха;
- о часто эпизодическом и непредсказуемом характере усталости после COVID-19;
- обучение навыкам энергосбережения путём управления активностью;
- предоставление вспомогательных средств для снижения воздействия усталости;
- ведение дневника активности с целью изучения индивидуальных триггеров и закономерностей возникновения симптомов усталости [53].

Необходимо констатировать, что все существующие на данный момент утверждённые клинические рекомендации носят преимущественно общий либо ограничительный характер, что явно недостаточно для восстановления этой категории пациентов.

Это нашло подтверждение в работе M. Vink и соавт., которые, ссылаясь на данные Американского института медицины (IOM) и NICE, утверждает, что эффективного лечения МЭ/СХУ на данный момент не существует [55], необходимо продолжить поиск и подбор индивидуальных и результативных методов реабилитации у этой категории пациентов [49].

Особенности реабилитации пациентов с фенотипом МЭ/СХУ касаются преимущественно физического аспекта реабилитации, в то время как прочие аспекты (образовательный, психологический, медицинский и др.) будут в целом подобными для всех фенотипов «длительного COVID-19», хотя, возможно, и с различными особенностями применения.

Согласно данным H. Chuang и соавт. [56], рекомендуется следующий алгоритм реабилитации при «длительном COVID»:

- предварительное обследование с целью подтверждения безопасности реабилитации, оценки функции лёгких и исключения нарушений сердечной деятельности (рентгенография грудной клетки, электрокардиография, ТШХ);
- проведение КПНТ, разговорного теста;
- проведение скрининга постнагрузочного недомогания;
- оценка психического статуса и нарушения сна;
- подбор оптимальной программы физических упражнений.

Таким образом, физическим упражнениям, которые считаются биологическим лекарством, необходимо

уделять пристальное внимание с целью назначения правильного режима нагрузки с последующей её коррекцией по интенсивности, частоте, скорости выполнения и адаптации реабилитационных программ для группы пациентов с последствиями COVID-19 [57].

Практическое значение своевременной диагностики постнагрузочного недомогания для реабилитации состоит в возможности смещения акцентов с физической активности с большим расходом энергии на другие упражнения (респираторные, на координацию), расходующие меньше энергии, а также на психологический и образовательный аспекты восстановления. Клинические рекомендации по лечению и реабилитации постковидного синдрома и МЭ/СХУ существенно различаются, причём возможность полной экстраполяции данных исследований и клинических рекомендаций, применяемых при МЭ/СХУ на соответствующий фенотип постковидного синдрома, неочевидна, что делает необходимым дальнейшие исследования с целью разработки и оптимизации реабилитационных технологий у этой категории пациентов.

Также следует обратить внимание на то, что с учётом высокой стоимости и ограниченной доступности КПНТ в практическом здравоохранении необходим поиск и внедрение в практику более доступных методов диагностики СХУ в виде шкал и опросников (опросник Де Поля, шкала Борга), а также ТШХ, которые потенциально более применимы в медицинской реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

«Длительный COVID» и СХУ имеют схожую клинику и патогенез, к основным механизмам которых относятся низкоинтенсивное воспаление, нарушения функционирования ВНС и митохондриальная дисфункция.

С учётом того что у «длительного COVID» и СХУ отсутствуют чёткие диагностические критерии и специфические биомаркёры, у ряда пациентов проявления СХУ могут интерпретироваться как симптомы «длительного COVID», что делает необходимым тщательную диагностику и анализ фенотипов данного заболевания.

Основной диагностический признак как СХУ, так и соответствующего фенотипа «длительного COVID» — выраженная усталость, непереносимость физической нагрузки и постнагрузочное недомогание, которые могут проявляться в том числе в процессе кардиореспираторной реабилитации, важным элементом которой являются физические упражнения.

Ранняя диагностика у пациентов фенотипа СХУ и непереносимости физической нагрузки с помощью КПНТ, разговорного теста, шкалы Борга, опросника Де Поля и ТШХ может способствовать профилактике развития постнагрузочного недомогания путём ограничения и более точного дозирования физической нагрузки, а также формирования альтернативной реабилитационной программы у этой категории пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. К.С. Авдеева — концепция и дизайн исследования, редактирование, сбор материала, обработка, написание текста; Т.И. Петелина — концепция и дизайн исследования, редактирование; А.В. Горбачевский — концепция и дизайн исследования, редактирование, написание текста; Ю.А. Шароян — редактирование, сбор материала; М.И. Бессонова — концепция и дизайн исследования, редактирование.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: K.S. Avdeeva: conceptualization, methodology, data curation, formal analysis, writing—original draft, writing—review & editing; T.I. Petelina: conceptualization, methodology, writing—review & editing; A.V. Gorbachevskii: conceptualization, methodology, writing—original draft, writing—review & editing; Yu.A. Sharoyan: writing—review & editing, data curation; M.I. Bessonova: conceptualization, methodology, writing—review & editing.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Wu K, Van Name J, Xi L. Cardiovascular abnormalities of long-COVID syndrome: Pathogenic basis and potential strategy for treatment and rehabilitation. *Sports Med Health Sci.* 2024;6(3):221–231. doi: 10.1016/j.smhs.2024.03.009 EDN: VQBRKB
2. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, et al; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22(4):e102–e107. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00703-9 EDN: NHYDEH
3. Peluso MJ, Deeks SG. Mechanisms of long COVID and the path toward therapeutics. *Cell.* 2024;187(20):5500–5529. doi: 10.1016/j.cell.2024.07.054
4. Sharma SK, Mohan A, Upadhyay V. Long COVID syndrome: An unfolding enigma. *Indian J Med Res.* 2024;159(6):585–600. doi: 10.25259/IJMR_1449_23 EDN: XJHGGO
5. Lenz C, Slack MPE, Shea KM, et al. Long-Term effects of COVID-19: a review of current perspectives and mechanistic insights. *Crit Rev Microbiol.* 2024;50(3):315–328. doi: 10.1080/1040841X.2023.2190405
6. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2024.
7. Sukocheva OA, Maksoud R, Beeraka NM, et al. Analysis of post COVID-19 condition and its overlap with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *J Adv Res.* 2022;40:179–196. doi: 10.1016/j.jare.2021.11.013 EDN: ZAWOUH
8. Annesley SJ, Missailidis D, Heng B, et al. Unravelling shared mechanisms: insights from recent ME/CFS research to illuminate long COVID pathologies. *Trends Mol Med.* 2024;30(5):443–458. doi: 10.1016/j.molmed.2024.02.003 EDN: UISEKH
9. Komaroff AL, Lipkin WI. ME/CFS and Long COVID share similar symptoms and biological abnormalities: road map to the literature. *Front Med (Lausanne).* 2023;10:1187163. doi: 10.3389/fmed.2023.1187163 EDN: OYZQXA
10. Van Campen CLMC, Rowe PC, Visser FC. Orthostatic Symptoms and Reductions in Cerebral Blood Flow in Long-Haul COVID-19 Patients: Similarities with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Medicina (Kaunas).* 2021;58(1):28. doi: 10.3390/medicina58010028 EDN: YQFXBU
11. Graves BS, Patel M, Newgent H, et al. Chronic Fatigue Syndrome: Diagnosis, Treatment, and Future Direction. *Cureus.* 2024;16(10):e70616. doi: 10.7759/cureus.70616 EDN: VOOZZO
12. Nacul L, Authier FJ, Scheibenbogen C, et al. European Network on Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (EUROMENE): Expert Consensus on the Diagnosis, Service Provision, and Care of People with ME/CFS in Europe. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5):510. doi: 10.3390/medicina57050510 EDN: JOZTQW
13. Jason LA, Holtzman CS, Sunnquist M, Cotler J. The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *J Health Psychol.* 2021;26(2):238–248. doi: 10.1177/1359105318805819
14. Wong TL, Weitzer DJ. Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS)—A Systemic Review and Comparison of Clinical Presentation and Symptomatology. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5):418. doi: 10.3390/medicina57050418
15. Huang L, Li X, Gu X, et al. Health outcomes in people 2 years after surviving hospitalisation with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med.* 2022;10(9):863–876. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00126-6 EDN: NGXAAD
16. Salari N, Khodayari Y, Hosseini-Far A, et al. Global prevalence of chronic fatigue syndrome among long COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Biopsychosoc Med.* 2022;16(1):21. doi: 10.1186/s13030-022-00250-5
17. AlMuhaissen S, Abu Libdeh A, et al. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) and COVID-19: is there a connection? *Curr Med Res Opin.* 2023;39(8):1119–1126. doi: 10.1080/03007995.2023.2242244 EDN: TDVORU
18. Domingo JC, Battistini F, Cordobilla B, et al. Association of circulating biomarkers with illness severity measures differentiates myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome and post-COVID-19 condition: a prospective pilot cohort study. *J Transl Med.* 2024;10(1):343. doi: 10.1186/s12967-024-05148-0 EDN: HNHCAQ
19. Gloeckl R, Leidl D, Schneeberger T, et al. Rehabilitative interventions in patients with persistent post COVID-19 symptoms—a review of recent advances and future perspectives. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2024;274(8):1819–1828. doi: 10.1007/s00406-023-01631-9 EDN: OKMPBT
20. Reese JT, Blau H, Casiraghi E, et al. N3C Consortium; RECOVER Consortium. Generalisable long COVID subtypes: findings from the NIH N3C and RECOVER programmes. *EBioMedicine.* 2023;87:104413. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.104413 EDN: VSGSQY

21. Dagliati A, Strasser ZH, Hossein Abad ZS, et al. Characterization of long COVID temporal sub-phenotypes by distributed representation learning from electronic health record data: a cohort study. *EClinicalMedicine*. 2023;64:102210. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102210
22. Kenny G, McCann K, O'Brien C, et al. All-Ireland Infectious Diseases (AIID) Cohort Study Group. Identification of Distinct Long COVID Clinical Phenotypes Through Cluster Analysis of Self-Reported Symptoms. *Open Forum Infect Dis*. 2022;9(4):ofac060. doi: 10.1093/ofid/ofac060
23. Bonilla H, Quach TC, Tiwari A, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome is common in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection (PASC): Results from a post-COVID-19 multidisciplinary clinic. *Front Neurol*. 2023;14:1090747. doi: 10.3389/fneur.2023.1090747
24. Bubnova MG, Shlyakhto EV, Aronov DM, et al. Coronavirus disease 2019: features of comprehensive cardiac and pulmonary rehabilitation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(5):4487. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4487 EDN: GGZWNF
25. Faghy MA, Dalton C, Duncan R, et al. Using cardiorespiratory fitness assessment to identify pathophysiology in long COVID — Best practice approaches. *Prog Cardiovasc Dis*. 2024;83:55–61. doi: 10.1016/j.pcad.2024.02.005 EDN: XHLPSR
26. Arron HE, Marsh BD, Kell DB, et al. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: the biology of a neglected disease. *Front Immunol*. 2024;15:1386607. doi: 10.3389/fimmu.2024.1386607 EDN: CNSVHI
27. Keller B, Receno CN, Franconi CJ, et al. Cardiopulmonary and metabolic responses during a 2-day CPET in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: translating reduced oxygen consumption to impairment status to treatment considerations. *J Transl Med*. 2024;22(1):627. doi: 10.1186/s12967-024-05410-5 EDN: KGEAWW
28. Molnar T, Lehoczi A, Fekete M, et al. Mitochondrial dysfunction in long COVID: mechanisms, consequences, and potential therapeutic approaches. *Geroscience*. 2024;46(5):5267–5286. doi: 10.1007/s11357-024-01165-5 EDN: EVOCDDQ
29. Saito S, Shahbaz S, Luo X, et al. Metabolomic and immune alterations in long COVID patients with chronic fatigue syndrome. *Front Immunol*. 2024;15:1341843. doi: 10.3389/fimmu.2024.1341843 EDN: QTEPUG
30. Bizjak DA, Ohmayer B, Buhl JL, et al. Functional and Morphological Differences of Muscle Mitochondria in Chronic Fatigue Syndrome and Post-COVID Syndrome. *Int J Mol Sci*. 2024;25(3):1675. doi: 10.3390/ijms25031675 EDN: FKDQFM
31. Chang X, Ismail NI, Rahman A, et al. Long COVID-19 and the Heart: Is Cardiac Mitochondria the Missing Link? *Antioxid Redox Signal*. 2023;38(7-9):599–618. doi: 10.1089/ars.2022.0126 EDN: PSKITX
32. Appelman B, Charlton BT, Goulding RP, et al. Muscle abnormalities worsen after post-exertional malaise in long COVID. *Nat Commun*. 2024;15(1):17. doi: 10.1038/s41467-023-44432-3 EDN: WYJDDU
33. Scheibenbogen C, Wirth KJ. Key Pathophysiological Role of Skeletal Muscle Disturbance in Post COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS): Accumulated Evidence. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2025;16(1):e13669. doi: 10.1002/jcsm.13669 EDN: ZMTIUN
34. Committee on the Diagnostic Criteria for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; Board on the Health of Select Populations; Institute of Medicine. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Washington (DC): National Academies Press (US), 2015. doi: 10.17226/19012
35. An Y, Guo Z, Fan J, et al. Prevalence and measurement of post-exertional malaise in post-acute COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Gen Hosp Psychiatry*. 2024;91:130–142. doi: 10.1016/j.genhosppsych.2024.10.011 EDN: UPWZLW
36. Moore GE, Keller BA, Stevens J, et al. Recovery from Exercise in Persons with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome (ME/CFS). *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(3):571. doi: 10.3390/medicina59030571 EDN: RCLZUA
37. Aparisi Á, Ladrón R, Ybarra-Falcón C, et al. Exercise Intolerance in Post-Acute Sequelae of COVID-19 and the Value of Cardiopulmonary Exercise Testing— a Mini-Review. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:924819. doi: 10.3389/fmed.2022.924819 EDN: XOKJER
38. Persyanova-Dubrova AL, Matveeva IF, Bubnova MG. Approaches to choosing the intensity of aerobic training in cardiac rehabilitation. *Profilakticheskaya meditsina*. 2023;26(10):123–129. doi: 10.17116/profmed202326101123/EDN: MXMMVV
39. Joseph P, Singh I, Oliveira R, et al. Exercise Pathophysiology in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome and Postacute Sequelae of SARS-CoV-2: More in Common Than Not? *Chest*. 2023;164(3):717–726. doi: 10.1016/j.chest.2023.03.049 EDN: NQLOXN
40. Stevens S, Snell C, Stevens J, et al. Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr*. 2018;6:242. doi: 10.3389/fped.2018.00242
41. Keller BA, Pryor JL, Giloteaux L. Inability of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients to reproduce VO₂ peak indicates functional impairment. *J Transl Med*. 2014;12:104. doi: 10.1186/1479-5876-12-104 EDN: HFFHJR
42. Kindlon T. Do graded activity therapies cause harm in chronic fatigue syndrome? *J Health Psychol*. 2017;22(9):1146–1154. doi: 10.1177/1359105317697323
43. Persyanova-Dubrova AL, Matveeva IF, Bubnova MG. Borg scale in cardiac rehabilitation: methodology and prospects for use. *Rus J Prev Med*. 2022;25(9):90–96. doi: 10.17116/profmed20222509190
44. Bubnova MG, Persyanova-Dubrova AL. Six-minute walk test in cardiac rehabilitation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2561. doi: 10.15829/1728-8800-2020-2561
45. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics (Basel)*. 2018;8(3):66. doi: 10.3390/diagnostics8030066
46. Bubnova MG, Aronov DM. Cardiac rehabilitation: stages, principles and international classification of functioning (icf). *Profilakticheskaya meditsina*. doi: 10.17116/profmed20202305140 EDN: UNQBDG
47. Nikolaev Na, Martynov Ai, Skirdenko YuP., et al. International Declaration of Adherence to Treatment 2023 ("Omsk Declaration"): Presentation for Russian readers. *Medical news of the North Caucasus*. 2024;19(1):1–9. doi: 10.14300/mnnc.2024.19001 EDN: XAGYBO
48. Wilshire CE, Kindlon T, Courtney R, et al. Rethinking the treatment of chronic fatigue syndrome—a reanalysis and evaluation of findings from a recent major trial of graded exercise and CBT. *BMC Psychol*. 2018;6(1):6. doi: 10.1186/s40359-018-0218-3 EDN: XOZRBG
49. Twist FN, Maus M. A review on cognitive behavioral therapy (CBT) and graded exercise therapy (GET) in myalgic encephalomyelitis (ME) / chronic fatigue syndrome (CFS): CBT/GET is not only ineffective and not evidence-based, but also potentially harmful for many patients with ME/CFS. *Neuro Endocrinol Lett*. 2009;30(3):284–299. EDN: NBCQJN
50. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484 EDN: RTXKRS
51. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(7):5155. doi: 10.15829/1560-4071-2022-5155. EDN: VQDNK
52. Mathew J, Nugent K. Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infections: Exercise Limitation and Rehabilitation. *Yale J Biol Med*. 2024;97(4):463–472. doi: 10.59249/NHFT4839
53. Clinical management of COVID-19: Living guideline [Internet]. Geneva: World Health Organization, 2022.
54. DeMars J, Brown DA, Angelidis I, et al. What is Safe Long COVID Rehabilitation? *J Occup Rehabil*. 2023;33(2):227–230. doi: 10.1007/s10926-022-10075-2 EDN: REJPGW
55. Vink M, Vink-Niese A. The Draft Report by the Institute for Quality and Efficiency in Healthcare Does Not Provide Any Evidence That Graded Exercise Therapy and Cognitive Behavioral Therapy Are Safe and Effective Treatments for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Diseases*. 2023;11(1):11. doi: 10.3390/diseases11010011 EDN: YLZTEF
56. Chuang HJ, Lin CW, Hsiao MY, et al. Long COVID and rehabilitation. *J Formos Med Assoc*. 2024;123:Suppl.1:S61–S69. doi: 10.1016/j.jfma.2023.03.022 EDN: DCF5ME
57. Calabrese M, Garofano M, Palumbo R, et al. Exercise Training and Cardiac Rehabilitation in COVID-19 Patients with Cardiovascular Complications: *State of Art Life (Basel)*. 2021;11(3):259. doi: 10.3390/life11030259 EDN: KQCRZV

ОБ АВТОРАХ

*** Авдеева Ксения Сергеевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 625026, Тюмень, ул. Мельникайте, д. 111;
ORCID: 0000-0002-2134-4107;
eLibrary SPIN: 8239-3942;
e-mail: avdeeva_03@mail.ru

Петелина Татьяна Ивановна, д-р мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6251-4179;
eLibrary SPIN: 5896-5350;
e-mail: petelina@infarkta.net

Горбачевский Александр Владимирович;
ORCID: 0009-0001-4898-6089;
eLibrary SPIN: 8833-7493;
e-mail: gorbachevskyalex@mail.ru

Шароян Юлия Андреевна;
ORCID: 0000-0002-8155-3779;
eLibrary SPIN: 7785-7911;
e-mail: SharoyanUA@infarkta.net

Бессонова Марина Игоревна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-6446-5224;
eLibrary SPIN: 4653-9489;
e-mail: bessonovami@infarkta.net

AUTHORS' INFO

*** Ksenia S. Avdeeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 111 Melnikaite st, Tyumen, Russia, 625026;
ORCID: 0000-0002-2134-4107;
eLibrary SPIN: 8239-3942;
e-mail: avdeeva_03@mail.ru

Tatiana I. Petelina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0001-6251-4179;
eLibrary SPIN: 5896-5350;
e-mail: petelina@infarkta.net

Aleksandr V. Gorbachevskii;
ORCID: 0009-0001-4898-6089;
eLibrary SPIN: 8833-7493;
e-mail: gorbachevskyalex@mail.ru

Yliya A. Sharoyan;
ORCID: 0000-0002-8155-3779;
eLibrary SPIN: 7785-7911;
e-mail: SharoyanUA@infarkta.net

Marina I. Bessonova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-6446-5224;
eLibrary SPIN: 4653-9489;
e-mail: bessonovami@infarkta.net

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS640894>

EDN: TMQHIG

Риск тромбозмболических событий у пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы и заместительную гормональную терапию, а также методы их профилактики: обзор литературы

Н.А. Сурикова¹, А.С. Глухова², Е.Е. Кравченко¹, В.А. Вишняков¹, Е.И. Мокин¹¹ Оренбургский государственный медицинский университет, Оренбург, Россия;² Медицинский центр «Одонт», Санкт-Петербург, Россия

АННОТАЦИЯ

В настоящее время риск тромбозмболических осложнений при приёме комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и заместительной гормональной терапии может вызывать опасения как у врачей, так и у пациентов. Целью работы был анализ имеющихся данных о приёме КОК и риске развития тромбозмболии. В обзоре представлены материалы отечественных и зарубежных авторов, которые проводили исследования у женщин, принимающих КОК и сталкивающихся с тромбозмболическими осложнениями. Для написания статьи использовано 37 различных источников литературы — статьи, опубликованные в международных базах цитирования PubMed (MEDLINE), Scopus, а также размещённые в РИНЦ фундаментальные исследования, монографии. Отбор данных осуществляли по ключевым словам: «сердечно-сосудистые заболевания», «комбинированные оральные контрацептивы», «КОК», «тромбозмболия лёгочной артерии», «ТЭЛА», «инфаркт миокарда». Из анализа исключали материалы, авторство которых не установлено, учебные пособия, околонаучные интернет-ресурсы, а также не соответствующие тематике исследования.

По результатам обзора выявлено, что применение КОК может влиять на риск развития тромбозмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), однако стоит учитывать, что на образование тромбов влияют и другие факторы. Некоторые исследования показывают, что использование КОК третьего и четвёртого поколений может увеличивать риск развития ТЭЛА, однако этот риск всё равно остаётся относительно невысоким. Важно отметить, что решение о применении КОК и выборе конкретного препарата должно приниматься врачом на основе индивидуальных особенностей пациентки, её медицинской истории и факторов риска. Необходимо помнить, что отказ от КОК не гарантирует полного отсутствия риска развития ТЭЛА, так как на него влияют и другие факторы, такие как наследственность, образ жизни, наличие других заболеваний и т.д.

Ключевые слова: факторы риска; комбинированные оральные контрацептивы; тромбозмболия лёгочной артерии; сердечно-сосудистые заболевания.

Как цитировать:

Сурикова Н.А., Глухова А.С., Кравченко Е.Е., Вишняков В.А., Мокин Е.И. Риск тромбозмболических событий у пациенток, принимающих комбинированные оральные контрацептивы и заместительную гормональную терапию, а также методы их профилактики: обзор литературы // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 168–175. DOI: 10.17816/CS640894 EDN: TMQHIG

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS640894>

EDN: TMQHIG

Risk of Thromboembolic Events in Women Using Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy, and Their Prevention: A Review

Nina A. Suricova¹, Anna S. Gluchova², Evgeny E. Kravchenko¹, Vladislav A. Vishnyakov¹, Evgeny I. Mokin¹

¹ Orenburg State Medical University, Orenburg, Russia;

² Odont Medical Center, Saint Petersburg, Russia

ABSTRACT

The risk of thromboembolic complications associated with the use of combined oral contraceptives (COCs) and hormone replacement therapy is a concern for both physicians and patients. The work aimed to analyze existing data on the use of COCs and their associated thromboembolic risk. This review summarizes the findings of Russian and international studies conducted in women using COCs who experienced thrombotic complications. A total of 37 sources were used, including articles indexed in international citation databases such as *PubMed (MEDLINE)* and *Scopus*, as well as foundational studies and monographs indexed in the Russian Science Citation Index (RSCI). Data were selected using the following keywords: *сердечно-сосудистые заболевания (cardiovascular diseases)*, *комбинированные оральные контрацептивы (combined oral contraceptives)*, *КОК (COCs)*, *тромбоэмболия лёгочной артерии (pulmonary embolism)*, *ТЭЛА (PE)*, and *инфаркт миокарда (myocardial infarction)*. Materials with unidentified authorship, educational manuals, pseudoscientific online sources, and publications not relevant to the topic were excluded.

The review revealed that the use of COCs may influence the risk of developing pulmonary embolism (PE); however, thrombus formation is also affected by additional factors. Some studies suggest that third- and fourth-generation COCs may be associated with a higher risk of PE, although the absolute risk remains relatively low. It is important to emphasize that the decision to initiate COC use and the selection of a specific drug should be made by a physician based on the patient's individual characteristics, medical history, and risk factors. Notably, discontinuation of COCs does not eliminate the risk of PE entirely, as hereditary predisposition, lifestyle, and comorbid conditions may also contribute.

Keywords: risk factors; combined oral contraceptives; pulmonary embolism; cardiovascular diseases.

To cite this article:

Suricova NA, Gluchova AS, Kravchenko EE, Vishnyakov VA, Mokin EI. Risk of Thromboembolic Events in Women Using Combined Oral Contraceptives and Hormone Replacement Therapy, and Their Prevention: A Review. *CardioSomatics*. 2025;16(2):168–175. DOI: 10.17816/CS640894 EDN: TMQHIG

ВВЕДЕНИЕ

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) — третье по частоте возникновения сердечно-сосудистое заболевание, уступает лидирующие позиции только инфарктам и инсультам [1].

В этиологии ТЭЛА зачастую имеется разделение на неспровоцированную, т.е. возникшую без воздействия факторов риска, и спровоцированную, т.е. появившуюся на фоне неблагоприятного воздействия различных заболеваний и состояний. К состояниям, способным увеличить риск ТЭЛА, относят возраст пациента, ожирение, иммобилизацию, хирургические вмешательства, травмы и переломы, тромбоз поверхностных вен, злокачественные новообразования. У женщин имеются дополнительные провоцирующие тромбоэмболию факторы — беременность, послеродовой период, приём комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [2]. Тем не менее эта классификация подвергается критике, так как имеет много «серых зон» и может вызывать недооценку суммирования провоцирующих факторов в риске возникновения и рецидива ТЭЛА [3]. Приём КОК чаще всего провоцирует развитие ТЭЛА у женщин детородного возраста, в среднем увеличивая вероятность тромбоза в 2–6 раз [4].

Согласно Рекомендациям Европейского сообщества кардиологов по диагностике и лечению острой ТЭЛА (2019 г.), приём ЗГТ и КОК относят к умеренным факторам риска [5].

Цель работы — провести анализ и обобщить имеющиеся данные о приёме КОК и риске развития ТЭЛА.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

В обзоре представлены материалы отечественных и зарубежных авторов, которые проводили исследования у женщин, принимавших КОК, с тромбоэмболическими осложнениями. Для написания статьи использовано 37 различных источников литературы — статьи, размещённые в международных базах цитирования PubMed (MEDLINE), Scopus, а также опубликованные в РИНЦ фундаментальные исследования, монографии. Отбор данных осуществляли по ключевым словам: «сердечно-сосудистые заболевания», «комбинированные оральные контрацептивы», «КОК», «тромбоэмболия лёгочной артерии», «ТЭЛА», «инфаркт миокарда». Из анализа исключали материалы, авторство которых не установлено, учебные пособия, околонучные интернет-ресурсы, а также публикации, не соответствующие тематике исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Краткая характеристика комбинированных оральных контрацептивов

КОК пользуются большой популярностью во всём мире. Помимо функции предотвращения нежелательной беременности, они могут широко применяться при дисменорее,

синдроме поликистозных яичников (СПКЯ) [6, 7]. С 1994 по 2019 г. число пользователей КОК увеличилось с 97 до 151 млн, при этом в 27 странах более 20% женщин репродуктивного возраста, способных к беременности, сообщили об их использовании [8].

Возникновение ТЭЛА на фоне приёма ОК — достаточно редкое, но серьёзное осложнение, способное привести к неблагоприятным последствиям. При изучении различных составов КОК подтверждён тромбогенный эффект всех групп препаратов, но выявлены различия в риске возникновения тромбозов. Контрацептивы с 30 мкг эстрогена и левоноргестрелом в качестве прогестагена более безопасны, чем контрацептивы с повышенным содержанием эстрогена и левоноргестрелом, а также ацетатом ципротерона или дроспиреноном в качестве прогестагенов [9]. При помощи анализа более 5062 случаев венозной тромбоэмболии (ВТЭ) Y. Vinogradova и соавт. выяснили, что текущее воздействие любого КОК связано с повышенным риском ВТЭ [отношение шансов (ОШ) 2,97, 95% доверительный интервал (ДИ) 2,78–3,17] по сравнению с отсутствием воздействия в предыдущем году. Соответствующие риски, связанные с текущим воздействием дезогестрела (ОШ 4,28, 95% ДИ 3,66–5,01), гестодена (ОШ 3,64, 95% ДИ 3,00–4,43), дроспиренона (ОШ 4,12, 95% ДИ 3,43–4,96) и ципротерона (ОШ 4,27, 95% ДИ 3,57–5,11), значительно выше, чем риски для контрацептивов второго поколения левоноргестрела (ОШ 2,38, 95% ДИ 2,18–2,59) и норэтистерона (ОШ 2,56, 95% ДИ 2,15–3,06), а также для норгестимата (ОШ 2,53, 95% ДИ 2,17–2,96). Число дополнительных случаев ВТЭ в год на 10 тыс. пролеченных женщин было самым низким для левоноргестрела (ОШ 6,00, 95% ДИ 5,00–7,00) и норгестимата (ОШ 6,00, 95% ДИ 5,00–8,00), а самым высоким — для дезогестрела (ОШ 14, 95% ДИ 11,00–17,00) и ципротерона (ОШ 14, 95% ДИ 11,00–17,00) [10].

КОК на основе эстрадиола (Е2) и недавняя ассоциация эстетрола (Е4) с дроспиреноном (DRSP) считаются более физиологическими, что потенциально приводит к снижению риска ВТЭ.

Сравнительный анализ синтетических и натуральных КОК показал снижение риска ВТЭ на 33% среди пользователей КОК на основе натурального эстрогена по сравнению с КОК на основе синтетического эстрогена [11].

Контрацептивы третьего и четвёртого поколения считаются менее безопасными в отношении ТЭЛА, чем контрацептивы первого и второго поколения — по эпидемиологическим исследованиям риск ВТЭ вырос у пользователей КОК первого и второго поколения примерно в 2 раза, в то время как у пользователей третьего и четвёртого поколения — примерно в 4 раза.

После освещения повышенного риска тромбоэмболических событий у пациенток, использующих КОК третьего и четвёртого поколения, доля пациенток, использующих КОК первого и второго поколения, выросла с 50 до почти 75% с 2009 до 2013 г. Анализ количества госпитализаций по поводу ТЭЛА с 2010 по 2013 г., проведённый

А. Tricotel и соавт., подтвердил снижение количества случаев госпитализации на 10,6% среди женщин от 15 до 49 лет при возрастании доли принимаемых КОК со сниженным риском [12].

Согласно работе L. Morimont и соавт. (2021 г.), КОК, содержащие этинилэстрадиол (ЭЭ) в сочетании с левоноргестрелом, норэтистерона ацетатом или норгестиматом, характеризуются наиболее благоприятным профилем безопасности в отношении тромботического риска. В то же время применение КОК на основе ЭЭ с гестоденом, дезогестрелом или дроспиреноном ассоциировано с более высокой частотой ВТЭ, составляющей 9–12 случаев на 10 тыс. женщин в год. Однако этот показатель остаётся ниже, чем при физиологической беременности и в послеродовом периоде, где риск оценивается в 20 случаев на 10 тыс. женщин в год. Важно отметить, что максимальная вероятность тромботических осложнений наблюдается в течение первого года приёма КОК, а также после возобновления их использования после перерыва [38].

В дополнение к этому клинические рекомендации, представленные в исследовании de Barros и соавт. (2024 г.), подчёркивают преимущество длительно действующих обратимых контрацептивов (LARC) как наиболее безопасной альтернативы с точки зрения тромбогенного потенциала. В частности, этоноргестрел-высвобождающий имплантат (ENG) и левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система (LNG-IUS) не только обладают высокой эффективностью, но и не увеличивают риск ВТЭ, в отличие от КОК. Таким образом, при выборе метода контрацепции у пациенток с факторами риска ВТЭ предпочтение следует отдавать либо КОК с прогестинами первого поколения (левоноргестрел, норэтистерон), либо неоральным формам LARC, что позволяет минимизировать вероятность тромбозмобилических осложнений [39].

Патогенез венозных и артериальных тромбозов у женщин, принимающих комбинированные оральные контрацептивы

Биологические пути и биомаркёры, связанные с побочными эффектами гормональной контрацепции, остаются неясными и требуют дополнительных исследований. При приёме КОК выявлена сильная положительная корреляция сывороточных гидропероксидов с hsCRP, маркёром слабовыраженного хронического воспаления, у молодых здоровых женщин, что может играть роль в возникновении риска тромботических осложнений. [13]

Воспалительный биомаркёр — высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP) — добавляет прогностическую информацию о сердечно-сосудистом риске, сопоставимую с артериальным давлением или холестерином. Значения <1, 1–3 и >3 мг/л указывают на более низкий, средний или более высокий относительный сердечно-сосудистый риск соответственно [14].

При изучении образцов крови выявлены повышенные маркёры окислительного стресса (≥ 400 единиц FORT) у 77,0% женщин, принимающих гормональную контрацепцию, против 1,6% женщин, не принимавших препараты. У женщин с уровнем гидропероксида ≥ 400 единиц в 8 раз чаще был повышен высокочувствительный С-реактивный белок ≥ 2 мг/л [13].

Одним из важных звеньев гемостаза является фактор Виллебранда (ФВ). ФВ циркулирует в плазме в виде мультимерного гликопротеина. Его прямое участие в процессе гемостаза подтверждается наблюдением, что его абсолютное или функциональное отсутствие вызывает нарушение свёртываемости крови, или болезнь Виллебранда, которая характеризуется слизисто-кожными длительными кровотечениями и, как правило, дефицитом антигемофильного фактора (фактора VIII; FVIII). 17β -эстрадиол способен вызывать увеличение уровня ФВ путём стимулирования эндотелиальных клеток и их репликации, причём эффект 17β -эстрадиола был дозозависимым [15]. При сравнении группы из 50 пациенток, принимавших КОК (ЭЭ 0,03 мг, левоноргестрел 0,15 мг), и 50 пациенток, не принимавших никакие препараты при СПКЯ, выявлено повышение фактора XI, фактора V, комплекса TAT III, D-димера и tPA, что указывало на процессы гиперкоагуляции [16]. КОК с низким содержанием эстрогенов и различными прогестинами также оказывали прокоагуляционный эффект: уровень D-димера и протеина S повышался у некоторых женщин до патологического к третьему месяцу приёма и сохранялся за пределами референсных значений после 6 мес. применения [17].

Влияние КОК на процессы тромбообразования также подтверждается увеличением риска тромботических инсультов и инфарктов миокарда: в 0,9–1,7 раза при использовании КОК, содержащих ЭЭ в дозе 20 мкг, и в 1,3–2,3 раза при использовании контрацептивов, содержащих ЭЭ в дозе 30–40 мкг, при этом различия в риске в зависимости от типа прогестина относительно небольшие [18].

Женщины, принимающие КОК, содержащие эстрогены и прогестагены, демонстрируют активацию свёртывания крови, аналогичную той, которая наблюдается во время беременности. Эти препараты вызывают увеличение фактора II (протромбина), фактора VIII, фактора IX и фибриногена наряду с уменьшением естественных антикоагулянтов (антитромбина, протеина С и протеина S), тем самым вызывая дисбаланс между активностью свёртывания крови и её контролем по принципу отрицательной обратной связи. Фибринолитическая система также подвержена влиянию КОК, о чём свидетельствует увеличение активатора тканевого плазминогена, комплексов плазмин-альфа2-антиплазмина и D-димера у пользователей КОК. Параллельно с этими изменениями наблюдается также увеличение антифибринолитической активности с последующим дисбалансом между свёртыванием крови и фибринолизом [19].

Факторы риска развития тромбозов при приёме комбинированных оральных контрацептивов и их коррекция

Учитывая распространённость приёма КОК и ЗГТ, необходимо обозначить основные дополнительные факторы, повышающие риск тромбозов, и методы их коррекции.

Некоторые лекарственные средства в сочетании с приёмом КОК могут давать существенное возрастание риска. Достаточно часто приём КОК сочетается с приёмом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) по причине хронического болевого синдрома или сопутствующих заболеваний. При наблюдении 2 млн женщин в Дании с 1996 по 2017 г. число экстравенозных тромботических событий на 100 тыс. женщин в течение первой недели лечения НПВП по сравнению с неиспользованием НПВП составило 4 (от 3 до 5) у женщин, не использующих гормональную контрацепцию, 23 (от 19 до 27) у женщин, использующих гормональную контрацепцию высокого риска, 11 (от 7 до 15) у тех, кто использует гормональную контрацепцию среднего риска, и 3 (от 0 до 5) у тех, кто использует гормональную контрацепцию низкого/нулевого риска [20].

Дополнительным фактором риска тромбозов может быть СПКЯ. У женщин, страдающих СПКЯ и не принимающих КОК, риск ВТЭ в 1,5 раза выше, чем у здоровых женщин, не принимающих КОК. Хотя КОК являются препаратами первой линии в лечении таких проявлений СПКЯ, как гирсутизм, акне и расстройства менструального цикла, их приём у женщин с СПКЯ повышал риск ВТЭ в 2 раза [21].

Французское когортное исследование с изучением данных по почти 5 млн женщин обнаружило повышенные риски осложнений у женщин старше 35 лет — эта категория составила 26,1% от всех случаев использования КОК и 56,7% серьёзных побочных эффектов, в которые были включены ТЭЛА, инфаркт миокарда, инсульты и комбинация этих событий.

Женщины с самым низким социально-экономическим статусом имели в 1,4 раза более высокий риск ТЭЛА [22].

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) относительными противопоказаниями по использованию КОК для избежания ТЭЛА являются наличие родственников первой степени родства с перенесённой ТЭЛА до 45 лет, лёгочная гипертензия, а также длительная неподвижность, не связанная с хирургическим вмешательством. Абсолютными противопоказаниями для пациентов являются диагностированная ранее тромбофилия, операция с длительной иммобилизацией, наличие в анамнезе тромбоза глубоких вен, ТЭЛА или тромбоза церебральных вен [23].

При этом в рекомендациях ВОЗ 2010 г. указано, что использование эстрогенсодержащих контрацептивов несёт «неприемлемый риск для здоровья» во время устоявшегося лечения ВТЭ антикоагулянтами [24], хотя Научный

и стандартизационный комитет Международного общества по тромбозу и гемостазу рекомендует женщинам с диагнозом «гормонально-ассоциированной ВТЭ» продолжать приём КОК и ЗГТ эстрогенами до тех пор, пока они не прекратят антикоагулянтную терапию, поскольку любой протромботический эффект ЗГТ, вероятно, будет подавлен интенсивной антикоагуляцией, тогда как риск меноррагии, связанный с прекращением ЗГТ, может быть усилен антикоагулянтами [25].

При анализе исследований EINSTEIN-DVT и PE, изучавших возрастание риска тромбозов при приёме гормональных контрацептивов во время антикоагуляции, 7 случаев ВТЭ зарегистрировано во время использования ЗГТ, тогда как 38 событий — в период без использования, что дало приблизительную плотность заболеваемости 3,7%/год на ЗГТ и 4,7%/год без такой терапии. Рецидивирующая ВТЭ происходила примерно с одинаковой частотой у пациентов, получавших ривароксабан и эноксапарин / антагонисты витамина К [26].

Хотя тромбофилии относятся к абсолютным противопоказаниям при приёме КОК, они являются достаточно гетерогенной группой заболеваний, поэтому риск ТЭЛА напрямую зависит от разновидности мутации. Условно тромбофилии можно разделить на лёгкие (дефицит фактора V Лейдена и мутация протромбина-G20210A) и тяжёлые (дефицит антифактора, дефицит протеина С, дефицит протеина S, двойная гетерозиготность или гомозиготность фактора V Лейден и мутация протромбина-G20210A).

Абсолютный риск ВТЭ намного выше у принимающих КОК пациенток с тяжёлой тромбофилией, чем у пациенток с лёгкой тромбофилией (4,3–4,6 против 0,49–2,0 на 100 таблетко-лет соответственно). Различия в абсолютных рисках отмечены также у женщин, не страдающих этим заболеванием (0,48–0,7 против 0,19–0,0), но с оговоркой, что абсолютные риски оценивались у родственников пациенток с тромбофилией и ВТЭ (т.е. с положительным семейным анамнезом) [27].

Несмотря на повышение риска тромбозов, генетический скрининг при назначении КОК рутинно не рекомендуется из-за [28] высокой распространённости многих вариантов мутаций, а также неоднородности вероятности возрастания риска тромботических осложнений в зависимости от расы и сопутствующих факторов риска [26]. Для некоторых видов мутаций, таких как гомозиготы по мутации метилентетрагидрофолатредуктазы (C677T MTHFR), не выявлено повышения риска тромбозов, риск был умеренно повышен у носителей гетерозигот FVL (фактора Лейдена) или PT20210 (протромбина). Двойные носители двух генетических вариантов оказали влияние на риск ВТЭ, значительно возросшее, но более слабое, чем считалось ранее [29].

Американская ассоциация гематологов считает, что тестирование пациентов с ВТЭ или родственников пациентов с ВТЭ и тромбофилией показывает умеренную или высокую вероятность обнаружения положительного

результата теста, что предполагает, что дополнительная ценность знания о наличии или отсутствии тромбофилии может быть низкой. Рутинное тестирование на тромбофилию может привести к гипердиагностике, определяемой как маркировка человека заболеванием или аномальным состоянием, которое не причинило бы человеку клинического вреда, если бы не было обнаружено, хотя он может понести физический, психологический или финансовый вред, если состояние будет обнаружено [30].

Прогестагеновые инъекционные контрацептивы имеют меньший перечень противопоказаний в отношении риска тромбоэмболий, так как прогестагены меньше стимулируют процессы коагуляции [31].

В относительные показатели для инъекционных и имплантируемых прогестагенов включён текущий тромбоз на фоне проводимой антикоагулянтной терапии, абсолютных противопоказаний по риску возникновения ТЭЛА не выявлено [23].

Пациентки с ожирением, принимающие КОК, в среднем имели риск ВТЭ в 5–8 раз выше, чем пациентки с ожирением без приёма препаратов, и примерно в 10 раз выше, чем пациентки без ожирения и приёма препаратов, причём риск ВТЭ возрастал по мере возрастания ИМТ [32].

Несмотря на то что курение вместе с приёмом КОК повышало риск ишемического инсульта, связь между курением и тромбоэмболиями не обнаружена. При анализе 700 чешских женщин с ВТЭ доля курящих среди них была не выше, чем в общей популяции [33].

Использование гормональной контрацепции у пациенток с системной красной волчанкой разрешено в случаях стабильного неактивного заболевания при низких рисках тромбоза, а также отрицательными антифосфолипидными антителами. Внутриматочная спираль может быть предложена всем пациенткам с системной красной волчанкой и/или антифосфолипидным синдромом (АФС) без каких-либо гинекологических противопоказаний. У женщин с АФС или положительными АФС может быть рассмотрена только прогестиновая гормональная контрацепция с учётом рисков возможного тромбоза.

Использование ЗГТ разрешено у пациенток с тяжёлыми вазомоторными менопаузальными проявлениями при отсутствии АФС, стабильном/неактивном заболевании и низких рисках тромбоза. К общим факторам риска при СКВ относятся артериальная гипертензия, ожирение, употребление табака, семейный анамнез гормонально зависимых видов рака. У полностью антикоагулированных пациенток с профилем антифосфолипидных антител низкого риска эстрогены могут рассматриваться при персистирующих гинекологических расстройствах, которые не лечатся иным образом [34].

Согласно американским критериям приемлемости методов контрацепции от 2024 г., использование КОК разрешено женщинам во время лактации, но это может увеличивать их тромбоэмболические риски. Как правило, использование этого метода контрацепции рекомендуется через

30–42 дня после родов у пациенток, не имеющих факторов риска, но в некоторых случаях разрешается использование КОК ранее этого срока. Использование гормональной контрацепции через 42 дня после родов осуществляется при учёте противопоказаний как для не кормящих пациенток. Не кормящим грудью женщинам не рекомендуется использование КОК в течение 21 дня после родов из-за высоких рисков ВТЭ. При отсутствии других рисков ВТЭ гормональные методы контрацепции допустимы через 21 день после родов, а при их наличии — через 42 дня [35].

При исследовании частоты возникновения ТЭЛА у пациенток разного возраста на популяции японских женщин выявлено, что частота артериальных тромбозов с возрастом растёт, в то время как венозных — уменьшается. Все случаи ТЭЛА имели значительно худший прогноз по сравнению со всеми случаями ВТЭ, хотя летальные исходы при ВТЭ были частыми. В случае ВТЭ, за исключением ситуаций с неизвестным исходом, 291 случай был с хорошим прогнозом, 46 случаев — с плохим прогнозом. В случаях ТЭЛА, за исключением 32 с неизвестными результатами, 83 случая были с хорошим прогнозом, 34 — с плохим прогнозом (33 неизлечимых случая с некоторыми последствиями и один смертельный). При исследовании 543 тромбоэмболических событий чаще всего они встречались у 40-летних (225 событий), за которыми следовали 30-летние (187 событий), 20-летние (86 событий), 50-летние (35 событий) и подростки (10 событий) [36].

Режим приёма КОК мало влиял на риск тромбообразования — при приёме препаратов, содержащих ЭЭ и левоноргестрел, в режиме 84/7 или 365/0 значительного увеличения случаев ВТЭ не обнаружено [37].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам обзора выявлено, что применение КОК может влиять на риск развития ТЭЛА, однако стоит учитывать, что на образование тромбов влияют и другие факторы. Некоторые исследования показывают, что использование КОК третьего и четвёртого поколений может увеличивать риск развития ТЭЛА, однако этот риск всё равно остаётся относительно невысоким. Важно отметить, что решение о применении КОК и выборе конкретного препарата должно приниматься врачом на основе индивидуальных особенностей пациентки, её медицинской истории и факторов риска. Необходимо помнить, что отказ от КОК не гарантирует полного отсутствия риска развития ТЭЛА, так как на него влияют и другие факторы, такие как наследственность, образ жизни, наличие других заболеваний и т.д.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. А.С. Глухова, Н.А. Сурикова — идея исследования, поиск и отбор источников, обсуждение результатов, написание статьи,

финальное редактирование текста; Е.Е. Кравченко, В.А. Вишняков, Е.И. Мокин — поиск и отбор источников, написание статьи. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Источник финансирования. Отсутствует.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов (личных, профессиональных или финансовых), связанных с третьими лицами (коммерческими, некоммерческими, частными), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи, а также иных отношений, деятельности и интересов за последние три года, о которых необходимо сообщить.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: A.S. Gluchova, N.A. Suricova: conceptualization, investigation, writing—original draft, writing—review & editing; E.E. Kravchenko, V.A. Vishnyakov, E.I. Mokin: investigation, writing—original draft. All the authors made substantial contributions to the conceptualization, investigation, and manuscript preparation, and reviewed and approved the final version prior to publication.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Raskob GE, Angchaisuksiri P, Blanco AN, et al. Thrombosis: a major contributor to global disease burden. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34(11):2363–2371. doi: 10.1161/ATVBAHA.114.304488 EDN: USAIDF
2. Heit JA, Spencer FA, White RH. The epidemiology of venous thromboembolism. *J Thromb Thrombolysis.* 2016;41(1):3–14. doi: 10.1007/s11239-015-1311-6
3. Patel KV, Pandey A, de Lemos JA. Conceptual Framework for Addressing Residual Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk in the Era of Precision Medicine. *Circulation.* 2018;137(24):2551–2553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035289
4. Rashidi HH, Tran NK, Betts EV, et al. Machine learning in the coagulation and hemostasis arena: an overview and evaluation of methods, review of literature, and future directions. *J Thromb Haemost.* 2023;21(4):728–743. doi: 10.1016/j.jtha.2023.01.001 EDN: YBTFX
5. Timmis A, Vardas P, Townsend N, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J.* 2022;43(8):716–799. doi: 10.1093/eurheartj/ehab892 EDN: YHSYOD
6. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J.* 2020;41(4):543–603. doi: 10.1093/eurheartj/ehz405 EDN: QGDIKF
7. Mirabelli MH, Devine MJ, Singh J, Mendoza M. The Preparticipation Sports Evaluation. *Am Fam Physician.* 2015;92(5): 371–376.
8. Nishat S, Jafry AT, Martinez AW, Awan FR. Paper-based microfluidics: Simplified fabrication and assay methods. *Sens Actuators B Chem.* 2021;336:129681. doi: 10.1016/j.snb.2021.129681 EDN: DMEEMZ
9. United Nations: Department of Economic and Social Affairs. Contraceptive Use by Method 2019: Data Booklet. United Nations, 2020. Available from: https://www.un.org/development/desa/pd/sites/www.un.org/development/desa/pd/files/files/documents/2020/Jan/un_2019_contraceptiveusebymethod_databooklet.pdf Accessed: 25.08.2024
10. Vinogradova Y, Coupland C, Hippisley-Cox J. Use of combined oral contraceptives and risk of venous thromboembolism: nested case-control studies using the QResearch and CPRD databases. *BMJ.* 2015;350:h2135. doi: 10.1136/bmj.h2135
11. Douxfils J, Raskin L, Didembourg M, et al. Are natural estrogens used in contraception at lower risk of venous thromboembolism than synthetic ones? A systematic literature review and meta-analysis. *Front Endocrinol.* 2024;15:1428597. doi: 10.3389/fendo.2024.1428597 EDN: IEKCSS
12. Liao SY, Read DC, Pugh WJ, et al. Interaction of silver nitrate with readily identifiable groups: relationship to the antibacterial action of silver ions. *Lett Appl Microbiol.* 1997;25(4):279–283. doi: 10.1046/j.1472-765X.1997.00219.x
13. Cauci S, Xodo S, Buligan C, et al. Oxidative Stress Is Increased in Combined Oral Contraceptives Users and Is Positively Associated with High-Sensitivity C-Reactive Protein. *Molecules.* 2021;26(4):1070. doi: 10.3390/molecules26041070 EDN: ACTJIC
14. Ridker PM. A test in context: high-sensitivity C-reactive protein. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(6):712–723. doi: 10.1016/j.jacc.2015.11.037 EDN: UOCFSL
15. Nikolay E, Alexey M, Ivan B, Ilya Z. Self-propagating high-temperature synthesis of high-entropy ceramic composition (Hf_{0.25}Ti_{0.25}Cr_{0.25}(FeV)_{0.25}). *N Mater Lett.* 2023;346:134562. doi: 10.1016/j.matlet.2023.134562
16. Manzoor S, Ganie MA, Majid S, et al. Analysis of Intrinsic and Extrinsic Coagulation Pathway Factors in OCP Treated PCOS Women. *Indian J Clin Biochem.* 2021;36(3):278–287. doi: 10.1007/s12291-020-00901-w EDN: FSMECF
17. Oslakovic S, Zadro R. Comparison of the Impact of Four Generations of Progestins on Hemostatic Variables. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2014;20(4):448–455. doi: 10.1177/1076029612463426
18. Asubiaro J. The Impact of Hormonal Contraceptives on the Incidence and Progression of Cardiovascular Diseases in Women: A Systematic Review. *Cureus.* 2024;16(7):e65366. doi: 10.7759/cureus.65366 EDN: NTB0XU
19. Barcellona D, Grandone E, Marongiu F. Hormones and thrombosis: the dark side of the moon. *Blood Transfus.* 2024;22(1):46–54. doi: 10.2450/BloodTransfus.535
20. Meaidi A, Mascolo A, Sessa M, et al. Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs: nationwide cohort study. *BMJ.* 2023;382:e074450. doi: 10.1136/bmj-2022-074450 EDN: VFKNFC
21. Bird ST, Hartzema AG, Brophy JM, et al. Risk of venous thromboembolism in women with polycystic ovary syndrome: a population-based matched cohort analysis. *CMAJ.* 2013;185(2):E115–E120. doi: 10.1503/cmaj.120677
22. Weill A, Dalichampt M, Raguideau F, et al. Low dose oestrogen combined oral contraception and risk of pulmonary embolism, stroke, and myocardial infarction in five million French women: cohort study. *BMJ.* 2016;353:i2002. doi: 10.1136/bmj.i2002
23. Dhanjal PK. Contraception in women with medical problems. *Obstet Med.* 2008;1(2):78–87. doi: 10.1258/om.2008.080014

24. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use. 4th ed. Geneva: WHO, 2010. Available from: <https://www.who.int/ru/publications/i/item/9789241549158> Accessed: 25.08.2024
25. Kaur S, Kidambi S, Ortega-Ribera M, et al. In Vitro Models for the Study of Liver Biology and Diseases: Advances and Limitations. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*. 2023;15(3):559–571. doi: 10.1016/j.jcmgh.2022.11.008 EDN: ZVYPHS
26. Martinelli I, Lensing AWA, Middeldorp S, et al. Recurrent venous thromboembolism and abnormal uterine bleeding with anticoagulant and hormone therapy use. *Blood*. 2016;127(11):1417–1425. doi: 10.1182/blood-2015-08-665927
27. Vermeylen J, Hoylaerts MF. The procoagulant effects of air pollution. *J Thromb Haemost*. 2007;5(2):250–251. doi: 10.1111/j.1538-7836.2007.02344.x
28. Squires H, Chilcott J, Akehurst R, et al. A Framework for Developing the Structure of Public Health Economic Models. *Value Health*. 2016;19(5):588–601. doi: 10.1016/j.jval.2016.02.011
29. Simone B, De Stefano V, Leoncini E, et al. Risk of venous thromboembolism associated with single and combined effects of Factor V Leiden, Prothrombin 20210A and Methylenetetrahydrofolate reductase C677T: a meta-analysis involving over 11,000 cases and 21,000 controls. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(8):621–647. doi: 10.1007/s10654-013-9825-8 EDN: RFQYQB
30. Neumann I, Izcovich A, Aguilar R, et al. American Society of Hematology, ABNH, ACHO, Grupo CAHT, Grupo CLAHT, SAH, SBHH, SHU, SOCHHEM, SOMETH, Sociedad Panamena de Hematología, Sociedad Peruana de Hematología, and SVH 2023 guidelines for diagnosis of venous thromboembolism and for its management in special populations in Latin America. *Blood Adv*. 2023;7(13):3005–3021. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006534 EDN: BCZICI
31. Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, et al. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):678–700. doi: 10.1016/j.contraception.2016.04.014
32. Horton LG, Simmons KB, Curtis KM. Combined hormonal contraceptive use among obese women and risk for cardiovascular events: A systematic review. *Contraception*. 2016;94(6):590–604. doi: 10.1016/j.contraception.2016.05.014
33. Dulicek P, Ivanova E, Kostal M, et al. Analysis of Risk Factors of Stroke and Venous Thromboembolism in Females With Oral Contraceptives Use. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2018;24(5):797–802. doi: 10.1177/1076029617727857
34. Andreoli L, Bertias GK, Agmon-Levin N, et al. EULAR recommendations for women's health and the management of family planning, assisted reproduction, pregnancy and menopause in patients with systemic lupus erythematosus and/or antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(3):476–485. doi: 10.1136/annrheumdis-2016-209770
35. Nguyen AT, Curtis KM, Tepper NK, et al. U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2024. *MMWR Recomm Rep*. 2024;73(4):1–126. doi: 10.15585/mmwr.rr7304a1 EDN: LYSKSA
36. Sugiura K, Ojima T, Urano T, Kobayashi T. The incidence and prognosis of thromboembolism associated with oral contraceptives: Age-dependent difference in Japanese population. *J Obstet Gynaecol Res*. 2018;44(9):1766–1772. doi: 10.1111/jog.13706
37. Li J, Panucci G, Moeny D, et al. Association of Risk for Venous Thromboembolism With Use of Low-Dose Extended- and Continuous-Cycle Combined Oral Contraceptives: A Safety Study Using the Sentinel Distributed Database. *JAMA Intern Med*. 2018;178(11):1482–1488. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.4251
38. Morimont L, Haguet H, Dogné J-M, et al. Combined Oral Contraceptives and Venous Thromboembolism: Review and Perspective to Mitigate the Risk. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:769187. doi: 10.3389/fendo.2021.769187 EDN: DIFBTG
39. de Barros VIPVL, de Oliveira ALML, do Nascimento DJ, et al. Use of hormones and risk of venous thromboembolism. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*. 2024;46:e-FPS02. doi: 10.61622/rbgo/2024FPS02 EDN: LBRXHA

ОБ АВТОРАХ

* Сурикова Нина Александровна;

адрес: Россия, 460040, Оренбург, ул. Гагарина, д. 23, к. 7;
ORCID: 0000-0001-8833-7043;
eLibrary SPIN: 7891-0830;
e-mail: nina70494@mail.ru

Глухова Анна Сергеевна;

ORCID: 0000-0001-8220-6739;
eLibrary SPIN: 5284-5370;
e-mail: ichi_08@mail.ru

Кравченко Евгений Евгеньевич;

ORCID: 0009-0000-5178-4755;
e-mail: evgenykrav4enko@mail.ru

Вишняков Владислав Александрович;

ORCID: 0009-0001-9554-7986;
e-mail: juffem@gmail.com

Мокин Евгений Игоревич;

ORCID: 0009-0004-2147-2805;
e-mail: mokin.ei@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Nina A. Suricova;

address: 23 Gagarin st, bldg 7, Orenburg, Russia, 460040;
ORCID: 0000-0001-8833-7043;
eLibrary SPIN: 7891-0830;
e-mail: nina70494@mail.ru

Anna S. Gluchova;

ORCID: 0000-0001-8220-6739;
eLibrary SPIN: 5284-5370;
e-mail: ichi_08@mail.ru

Evgeny E. Kravchenko;

ORCID: 0009-0000-5178-4755;
e-mail: evgenykrav4enko@mail.ru

Vladislav A. Vishnyakov;

ORCID: 0009-0001-9554-7986;
e-mail: juffem@gmail.com

Evgeny I. Mokin;

ORCID: 0009-0004-2147-2805;
e-mail: mokin.ei@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS641936>

EDN: XQRANE

Лимфома Ходжкина — редкая причина полной атриовентрикулярной блокады (клинический случай)

Е.А. Правкина¹, Д.С. Сеницын¹, П.С. Викулова¹, И.Б. Глуховец¹, С.В. Субботин²¹ Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия;² Областной клинический кардиологический диспансер, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Полная поперечная блокада — опасное состояние, требующее неотложной помощи и установки кардиостимулятора. При этом ключевой элемент успешного лечения — выявление причины блокады. В статье описан редкий клинический случай, при котором атриовентрикулярная блокада III степени была вызвана лимфомой Ходжкина.

Описание клинического случая. 14.01.2023 пациентка, 81 год, экстренно госпитализирована в районную больницу с жалобами на одышку, слабость, отеки ног, кашель и лихорадку. На электрокардиограмме ритм расценен как фибрилляция предсердий, на рентгенограмме описаны патологические изменения. Поставлен диагноз «пневмония», начата терапия антибиотиками, антиаритмиками и антикоагулянтами. За время лечения регистрировался синусовый ритм с наджелудочковой экстрасистолой с диффузными изменениями миокарда. Клинического улучшения не наблюдалось. 31.01.2023 зафиксирована полная атриовентрикулярная блокада, пациентка экстренно переведена в кардиологический стационар, где установлен временный электрокардиостимулятор. При дифференциальной диагностике причин блокады обсуждались побочные эффекты препаратов и инфаркт миокарда. Эхокардиография выявила образования в правом предсердии, утолщение листов перикарда, жидкость в полостях и дискинез межжелудочковой перегородки. Компьютерная томография, запланированная для исключения ТЭЛА, не выполнена по техническим причинам. Спустя 29 ч пребывания в стационаре пациентка скончалась. Патологоанатомическое исследование выявило лимфому Ходжкина с поражением средостения, сосудов и всех оболочек сердца. Также обнаружены тромботические наложения и тромбоэмболия с опухолевыми клетками в мелких ветвях лёгочных артерий. Старческий возраст, неспецифические жалобы, отсутствие подозрения на В-симптомы и редкие причины блокад привели к несвоевременной диагностике.

Заключение. Онконастороженность врачей-кардиологов в отношении пациентов с атриовентрикулярными блокадами весьма низкая, что может приводить к диагностическим ошибкам, иногда фатальным для пациента. Поражение сердца может быть первым проявлением медиастинальной лимфомы. В описанном случае компьютерная томография могла бы направить врачей к верному диагнозу. Данная статья публикуется с целью повышения уровня осведомлённости врачей в отношении лимфом с поражением сердца для ранней диагностики и успешного лечения пациентов.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина; клинический случай; лимфома с поражением сердца; лимфома средостения; атриовентрикулярная блокада.

Как цитировать:

Правкина Е.А., Сеницын Д.С., Викулова П.С., Глуховец И.Б., Субботин С.В. Лимфома Ходжкина — редкая причина полной атриовентрикулярной блокады (клинический случай) // CardioСоматика. 2025. Т. 16, № 2. С. 176–187. DOI: 10.17816/CS641936 EDN: XQRANE

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS641936>

EDN: XQRANE

Hodgkin Lymphoma as a Rare Cause of Complete Atrioventricular Block: A Case Report

Ekaterina A. Pravkina¹, Dmitry S. Sinitsyn¹, Polina S. Vikulova¹, Ilya B. Glukhovets¹, Sergei V. Subbotin²

¹ Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia;

² Regional Clinical Cardiology Dispensary, Ryazan, Russia

ABSTRACT

INTRODUCTION: Complete atrioventricular block is a life-threatening condition that requires urgent intervention and pacemaker implantation. Determining the underlying cause of the block is essential for effective management. This article describes a rare clinical case of third-degree atrioventricular block caused by Hodgkin lymphoma.

CASE DESCRIPTION: On January 14, 2023, an 81-year-old female was urgently admitted to a district hospital with dyspnea, generalized weakness, lower extremity edema, cough, and fever. The rhythm on electrocardiography was interpreted as atrial fibrillation, and chest radiography demonstrated pathologic findings. Pneumonia was diagnosed, and treatment with antibiotics, antiarrhythmic agents, and anticoagulants was initiated. During treatment, sinus rhythm with supraventricular extrasystoles and diffuse myocardial changes was recorded. No clinical improvement was observed. On January 31, 2023, complete atrioventricular block was documented. The patient was urgently transferred to the inpatient cardiology department, where a temporary pacemaker was implanted. Differential diagnosis of the conduction disturbance included drug-induced atrioventricular block and myocardial infarction. Echocardiography revealed masses in the right atrium, thickening of the pericardial leaflets, fluid accumulation in the cavities, and interventricular septal dyskinesia. Computed tomography planned to rule out pulmonary embolism (PE) was not performed because of technical limitations. After 29 hours of hospitalization, the patient died. Postmortem examination revealed Hodgkin lymphoma involving the mediastinum, blood vessels, and all layers of the heart. Thrombotic deposits and tumor emboli containing lymphoma cells were identified in the small branches of the pulmonary arteries. Advanced age, nonspecific symptoms, lack of suspicion for B symptoms, and the rarity of such a cause of atrioventricular block contributed to the delayed diagnosis.

CONCLUSION: Oncologic vigilance among cardiologists regarding patients with atrioventricular block remains low, which may result in diagnostic errors and, in some cases, fatal outcomes. Cardiac involvement may be the first manifestation of mediastinal lymphoma. In the present case, computed tomography might have guided physicians toward the correct diagnosis. This article aims to raise awareness among physicians about lymphomas with cardiac involvement, thereby facilitating earlier diagnosis and more effective treatment.

Keywords: Hodgkin lymphoma; case report; heart neoplasms; mediastinal neoplasms; atrioventricular block.

To cite this article:

Pravkina EA, Sinitsyn DS, Vikulova PS, Glukhovets IB, Subbotin SV. Hodgkin Lymphoma as a Rare Cause of Complete Atrioventricular Block: A Case Report. *CardioSomatics*. 2025;16(2):176–187. DOI: 10.17816/CS641936 EDN: XQRANE

ВВЕДЕНИЕ

Российские клинические рекомендации, посвящённые брадиаритмиям и нарушениям проводимости, предоставляют следующую статистику: частота возникновения приобретённых далеко зашедшей атриовентрикулярной (АВ) блокады II степени и полной АВ-блокады оценивается в 200 случаев на миллион в год [1]. По данным китайских исследователей, стандартизированный по возрасту и полу уровень распространённости (95% доверительный интервал [ДИ]) АВ-блокады III степени составляет 0,04‰ (0,03–0,04) [2]. В числе «привычных» для кардиологов причин развития приобретённых АВ-блокад, в том числе полных, — возрастная дегенерация проводящей системы сердца, ишемия или инфаркт миокарда (ИМ), нарушения электролитного баланса, эндокринные нарушения, некоторые лекарственные препараты, инфильтративные кардиомиопатии, миокардиты, ревматическое поражение сердца и эндокардит, кардиохирургические вмешательства, а также болезнь Лайма, токсины, гипоксия (заболевания бронхолёгочной системы, анемии) [3, 4]. Ещё одна редко встречающаяся причина нарушения сердечного ритма и проводимости — первичные и метастатические опухоли сердца [5]. При этом различные симптомы опухоли у пациента могут присутствовать длительно, либо онкопроцесс изначально манифестирует нарушениями проводимости: в научной литературе описан случай первого проявления опухоли сердца АВ-блокадой [6]. Один из видов опухолей, поражающих сердце, — лимфомы, клинические проявления которых зависят от локализации процесса и могут быть крайне многообразны. В частности, для лимфомы Ходжкина характерна лимфоаденопатия, В-симптомы (лихорадка выше 38 °С не менее 3 дней подряд без признаков воспаления, ночные профузные поты, похудание на 10% массы тела за последние 6 мес.), симптомы поражения верхнего средостения (навязчивый непродуктивный кашель, синдром сдавления верхней полой вены, охриплость голоса, дисфагия, диспноэ) [7]. Этиология этого злокачественного В-клеточного

лимфопролиферативного процесса неизвестна, заболеваемость в России составляет 2,2 случая на 100 тыс. населения в год [7, 8]. Крайне редко диагностируется первичное поражение сердца лимфомой Ходжкина. Так, в обзоре клинических случаев от января 2025 г. представлен только 1 случай с ходжкинской лимфомой из 121 случая первичных лимфом сердца [9]. Наша статья посвящена случаю не диагностированной прижизненно лимфомы Ходжкина с поражением сердца и развитием полной АВ-блокады.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациентка Б., 81 год, доставлена в Областной клинический кардиологический диспансер (ОККД) 31.01.2023 в 20:30 по санавиации из центральной районной больницы (ЦРБ) (рис. 1). При поступлении предъявляла жалобы на одышку и общую слабость.

Из анамнеза заболевания стало известно, что пациентка страдает гипертонической болезнью на протяжении 10 лет. В последние годы её беспокоили периодические боли в грудной клетке, отёки ног, умеренная смешанная одышка. Постоянно принимала ривароксабан [по какой причине, в медицинской документации не уточнено, вероятно, по поводу ранее регистрировавшейся фибрилляции предсердий (ФП); тромбозов в анамнезе не было] и диуретики. С 07.01.2023 отметила появление кашля и повышение температуры тела, усиление одышки и отёков, но за медицинской помощью не обращалась. 14.01.2023 её состояние значительно ухудшилось: выросла одышка, в связи с чем пациентка вызвала бригаду скорой медицинской помощи. Ритм по электрокардиограмме (ЭКГ) был оценён как ФП. После оказания первой помощи (фуросемид 40 мг внутривенно, оксигенотерапия) пациентка госпитализирована в ЦРБ, где находилась по 31.01.2023.

С учётом имеющихся клинико-анамнестических данных и результатов рентгенограммы органов грудной клетки (ОГК) от 14.01.23 (табл. 1) врачами ЦРБ установлен предварительный диагноз:

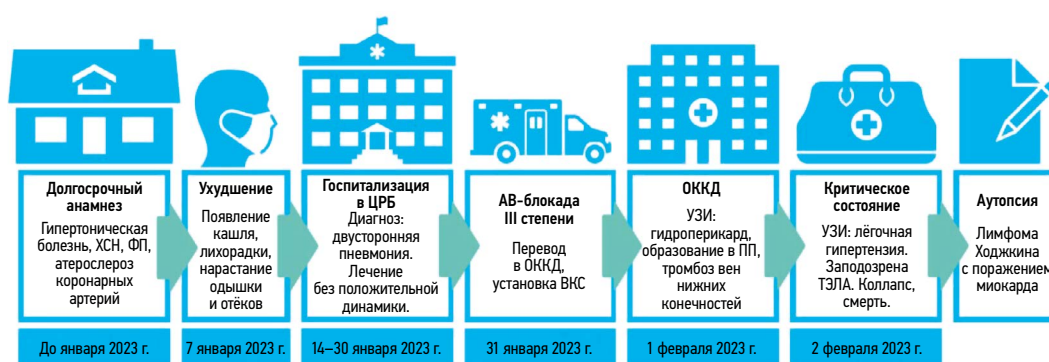


Рис. 1. Временная шкала. ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, ЦРБ — Центральная районная больница, АВ-блокада — атриовентрикулярная блокада, ОККД — Областной клинический кардиологический диспансер, УЗИ — ультразвуковое исследование, ПП — правое предсердие, ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии.

Fig. 1. Time scale. ХСН — chronic heart failure, ФП — atrial fibrillation, ЦРБ — Central District Hospital, АВ-блокада - atrioventricular block, ОККД — Regional Clinical Cardiology Dispensary, ultrasound — ultrasound examination, ПП — right atrium, ТЭЛА — pulmonary embolism.

Таблица 1. Результаты рентгенологических исследований пациентки Б.
Table 1. The results of X-ray examinations of patient B.

Учреждение	ЦРБ			ОККД	
Дата	14.01.23	23.01.23	30.01.23	31.01.23	01.02.23
Описание	Справа в нижней доле снижение прозрачности лёгочной ткани в связи с инфильтрацией. Уровень жидкости до 4-го ребра по переднему краю в плевральной полости. Диафрагма и синусы не прослеживаются. Границы сердца значительно расширены в обе стороны	На месте сидя: с обеих сторон в нижних долях инфильтрация, корни за срединной тенью. Диафрагма и синусы не прослеживаются. Границы сердца значительно расширены в обе стороны	На месте сидя: с обеих сторон в нижних долях остаётся инфильтрация лёгочной ткани. Корни малоструктурны. Диафрагма и синусы не прослеживаются. Границы сердца значительно расширены в обе стороны	Лёгочный рисунок обогащён. Междолевая борозда справа подчеркнута. Корни малоструктурны, полнокровны, расширены. Синусы с двух сторон не просматриваются из-за жидкости. Сердце увеличено за счёт левого желудочка	Лёгочный рисунок обогащён. Междолевая борозда справа подчеркнута. Корни малоструктурны, полнокровны, расширены. Слева синус не просматривается (наличие жидкости). Сердце увеличено за счёт левого желудочка
Заключение	Правосторонняя нижнедолевая пневмония, плевральный выпот	Двусторонняя нижнедолевая пневмония	Двусторонняя нижнедолевая пневмония в фазе разрешения	Двусторонний гидроторакс	Двусторонний гидроторакс

Примечание. ЦРБ — Центральная районная больница, ОККД — Областной клинический кардиологический диспансер.

Основное заболевание: негоспитальная двусторонняя нижнедолевая пневмония, среднетяжёлое течение. **Осложнения:** дыхательная недостаточность I степени. **Сопутствующие заболевания:** ишемическая болезнь сердца (ИБС): пароксизмальная форма ФП (от 14.01.2023). Частая одиночная наджелудочковая экстрасистолия. Гипертоническая болезнь III стадии, контролируемая артериальная гипертензия, риск 4. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2Б-стадии, функциональный класс III.

С момента поступления пациентке проводилась следующая медикаментозная терапия: внутривенно цефтриаксон 1 г 2 раза в день и левофлоксацин 500 мг; внутрь амброксол 30 мг 3 р/сут, торасемид 10 мг утром, эплеренон

50 мг в обед, верапамил 80 мг 2 р/сут, аторвастатин 20 мг вечером.

Результаты проведённых в ЦРБ лабораторных исследований представлены в табл. 2 и 3. Для удобства сравнения и анализа динамики в указанные таблицы внесены также более поздние анализы, выполненные в ОККД. За время наблюдения состояние пациентки сохранялось без улучшения. Повторные рентгенологические исследования 23 и 30 января (см. табл. 1) не показали выраженной положительной динамики. Анализы мокроты на микобактерии туберкулёза были трижды отрицательные. При нахождении в стационаре у пациентки регистрировался синусовый ритм, инверсия зубца T в грудных отведениях (рис. 2), затем 31.01.2023

Таблица 2. Общий анализ крови пациентки Б.
Table 2. General blood test of patient B.

Показатель/Дата	14.01	16.01	26.01	31.01	01.02	02.02	Референс
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,7	4,1	4,2	4,3	4,4	3,8	3,5–5,5
Гемоглобин, г/л	113,0	104,0*	102,0*	102,0*	101,0*	89,0*	110,0–160,0
Гематокрит, %	—	—	—	33,1*	34,3*	29,7*	37,0–54,0
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	367,0	230,0	194,0	187,0	168,0	146,0	100,0–300,0
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	15,3*	17,8*	14,4*	25,8*	22,8*	41,4*	4,0–10,0
Нейтрофилы сегментоядерные, %	82,0*	80,0*	80,0*	94,0*	94,0*	90,0*	50,0–70,0
Нейтрофилы сегментоядерные, $\times 10^9/л$	—	—	—	23,6*	21,4*	38,3*	2,0–7,0
Лимфоциты, %	14,0*	9,0*	8,0*	3,8*	3,0*	1,6*	20,0–40,0
Лимфоциты, $\times 10^9/л$	—	—	—	0,9	0,7*	0,7*	0,8–4,0
Моноциты, %	4,0	3,0	2,0*	1,3*	2,4*	4,2	3,0–12,0
Эозинофилы, %	1,0	1,0	—	0,9	0,6	1,3	0,5–5,0
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	—	—	—	15,0	22,0*	12,0	2,0–15,0

Таблица 3. Биохимический анализ крови пациентки Б.

Table 3. Biochemical blood analysis of patient B.

Показатель/Дата	16.01	20.01	26.01	31.01	01.01	02.02	Референс
Креатинин, мкмоль/л	181,0*	147,0*	103,0	209,0*	335,0*	422,0*	44,0–115,0
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ²	—	—	—	19,0*	11,0*	8,0*	90,0–120,0
Мочевина, ммоль/л	21,8*	17,9*	17,9*	32,0*	40,2*	40,0*	2,8–7,2
Общий билирубин, мкмоль/л	12,2	—	3,9	31,7*	10,0	8,7	2,0–21,0
Холестерин, ммоль/л	4,9	4,2	3,2	4,4	4,6	4,0	3,6–5,2
Триглицериды, ммоль/л	1,9	—	1,3	1,1	1,4	1,4	0,5–2,3
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л	2,7*	—	1,6	1,0	2,3*	2,3*	<1,4
Липопротеины высокой плотности, ммоль/л	—	—	—	2,1*	2,1*	2,1*	0,9–1,9
Общий белок, г/л	71,2	72,2	48,9*	60,5*	54,3*	52,8*	66,0–83,0
Аспартатаминотрансфераза, Ед/л	79,0*	77,0*	29,0	58,1*	1475,0*	494,6*	1,0–35,0
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	46,0*	59,0*	23,0	137,1*	1133,0*	830,1*	1,0–45,0
Лактатдегидрогеназа, Ед/л	—	—	—	2660,5*	2991,7*	1738,9*	1,0–248,0
Амилаза, Ед/л	—	—	—	—	—	47,0	0,0–100,0
Щелочная фосфатаза, Ед/л	—	—	—	—	—	168,8*	30,0–120,0
Na, ммоль/л	—	—	—	138,6	143,8	137,8	135,0–145,0
K, ммоль/л	—	—	—	5,74*	6,46*	6,21*	3,5–5,5
Ca, ммоль/л	—	—	—	2,3	2,2*	1,9*	2,2–2,7
Mg, ммоль/л	—	—	—	0,8	0,9	0,9	0,7–1,1
Креатинфосфокиназа, Ед/л	—	110,0	—	111,0	194,2*	147,0	0,0–171,0
Креатинфосфокиназа-MB, Ед/л	—	—	—	55,0*	57,0*	55,0*	0,0–24,0
Тропонин, нг/л	—	—	—	3156,0*	4544,0*	2852,0*	0,0–29,0
Глюкоза, ммоль/л	11,0*	7,3*	5,5	8,0*	9,1*	6,7*	3,6–6,1
C-реактивный белок, мг/л	50,3*	22,4*	1,7	>48,0*	>48,0	56,4*	0,0–5,0
Мочевая кислота, мкмоль/л	714,0*	709,0*	412,0*	—	—	796,5*	137,0–448,0
Сывороточное железо, ммоль/л	—	—	—	—	—	2,2*	6,6–28,3

Примечание. * Отклонения от референсных значений.



Рис. 2. Электрокардиограмма пациентки Б. от 23.01.2023 при стационарном лечении в Центральной районной больнице.

Fig. 2. Electrocardiogram of patient B. dated January 23, 2023 during inpatient treatment at the Central District Hospital.

зарегистрирована полная АВ-блокада с ЧСС 40 уд./мин (рис. 3), в связи с чем пациентка транспортирована по санавиации в ОККД.

При госпитализации в отделение анестезиологии и реанимации ОККД общее состояние оценено как среднетяжёлое. По данным медицинской документации при осмотре пациентка астенического телосложения, кожные покровы и слизистые бледные, кожа влажная, периферические лимфатические узлы не увеличены, симметричные отёки стоп и голеней, частота дыхательных движений 26 в минуту, дыхание везикулярное,

ослаблено, сухие единичные хрипы, перкуторный звук лёгочный, насыщение крови кислородом 93%, ритм сердца правильный с ЧСС 40 уд./мин, артериальное давление 105/70 мм рт. ст. На ЭКГ регистрировалась АВ-блокада III степени с замещающим ритмом на фоне синусовой тахикардии (118 уд./мин). Диагноз ИБС предположен в качестве наиболее вероятной причины АВ-блокады с учётом возраста и анамнеза болей в грудной клетке. Диагноз двусторонней пневмонии не снят с учётом сохраняющихся очагово-инфильтративных изменений в лёгочной ткани (рис. 4, 5). Установлен временный

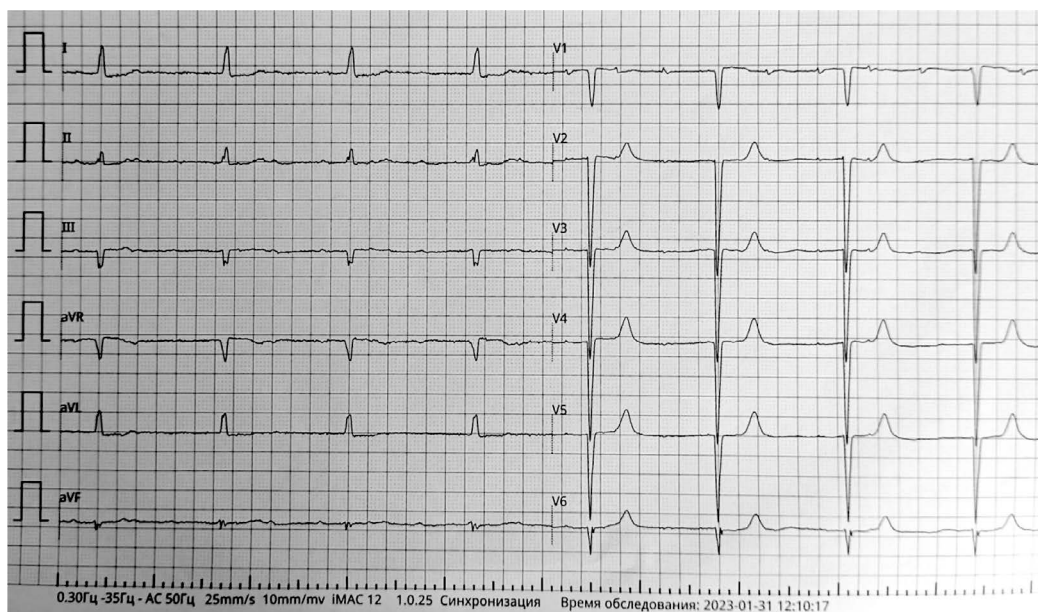


Рис. 3. Электрокардиограмма пациентки Б. от 31.01.2023 перед переводом в Областной клинический кардиологический диспансер.
Fig. 3. Electrocardiogram of patient B. dated January 31, 2023 before transfer to the Regional Clinical Cardiodispanser.



Рис. 4. Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки Б. от 31.01.2023.
Fig. 4. Chest X-ray of patient B. dated January 31, 2023.



Рис. 5. Рентгенограмма органов грудной клетки пациентки Б. от 01.02.23.
Fig. 5. Chest X-ray of patient B. dated February 1, 2023.

кардиостимулятор в режиме VVI с частотой стимуляции желудочков 60 в минуту. Продолжена терапия цефтриаксоном 1 г 2 р/сут внутривенно, назначен эноксапарин натрия 0,4 мл 2 р/сут подкожно.

Причина тяжести состояния пациентки и развития АВ-блокады не была ясна, проведён диагностический поиск, в частности рассматривался аспект побочного действия лекарственных препаратов и ИМ.

Анализ крови показали выраженные патологические изменения. Обращали на себя внимание прогрессирующая анемия, высокий нейтрофильный лейкоцитоз при относительно низкой скорости оседания эритроцитов, признаки поражения печени, нарушения азотистого обмена, выраженное снижение фильтрационной способности почек, лёгкая гиперкалиемия, а также повышение С-реактивного белка и маркёров некроза миокарда (см. табл. 2 и 3).

При эхокардиографии (ЭхоКГ), проведённой 01.02.2023, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) по Тейхольцу составила 61%. Желудочки сердца не увеличены, однако отмечено утолщение стенок ЛЖ до 1,22–1,25 см, небольшой дискинез межжелудочковой перегородки (МЖП) и дилатация предсердий. Обнаружены следующие выраженные патологические изменения: эхо-свободное пространство в области задней стенки ЛЖ — 0,7 см, субкостально в области передней стенки правого желудочка (ПЖ) — 0,33 см; листки перикарда плотные, неравномерно утолщены до 3,8 мм, содержимое анэхогенное с множественными линейными гиперэхогенными включениями; в полости правого предсердия (ПП) в надклапанном пространстве вблизи основания трикуспидального клапана (регургитация I–II степени) и вблизи устья верхней полой вены — гиперэхогенные с чёткими контурами неподвижные образования и флотирующий фрагмент, возможно, связанный с электродом; нижняя полая вена — 27 мм, на вдохе не спадается; в плевральных полостях с обеих сторон значительное количество свободной жидкости. При измерении систолического градиента давления на трикуспидальном клапане были технические трудности, показатель составил 16 мм рт. ст.

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости обнаружены диффузные изменения печени, изменения в левой почке (вероятно, вторично сморщенная) и большое количество свободной жидкости в брюшной полости. УЗИ вен нижних конечностей выявило тромбоз суральных вен с обеих сторон.

Контрольное ЭхоКГ проведено 02.02.2023, расчётное систолическое давление в лёгочной артерии составило 55 мм рт. ст.

Учитывая данные УЗИ о двустороннем тромбозе суральных вен, у больной заподозрена тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) на основании одышки, наличия образований в правых отделах сердца и лёгочной гипертензии, однако в связи с ремонтом аппарата рентгеновскую компьютерную томографию (КТ) ОГК с контрастированием провести не удалось.

За 29 ч нахождения в отделении анестезиологии и реанимации у пациентки сохранялось тяжёлое состояние со стабильными параметрами жизненных функций, прежние жалобы, сниженный диурез. 02.02.2023 отмечено ухудшение: у пациентки зарегистрировано снижение артериального давления до 85/60 мм рт. ст. и потеря сознания. Интенсивная терапия и реанимационные мероприятия — без эффекта, по монитору стимулы от временного кардиостимулятора без ответа, констатирована смерть.

Пациентка направлена на секцию с заключительным посмертным диагнозом:

Основной: тромбоз глубоких вен нижних конечностей с обеих сторон. *Осложнения:* ТЭЛА. Лёгочная гипертензия. Асистолия (02.02.2023). *Сопутствующий:* гипертоническая болезнь III стадии. Гиперурикемия. Риск 4. Перманентная форма ФП. АВ-блокада III степени. Временный кардиостимулятор (31.01.2023). ХСН 2Б-стадии, функциональный класс не определён. Гидроперикард. Двусторонний гидроторакс. Недостаточность митрального клапана (регургитация II степени), трикуспидального клапана (регургитация II степени). Вторично сморщенная почка. Хроническая болезнь почек С5. Дополнительное образование в полости ПП.

Однако по результатам аутопсии основным заболеванием установлена лимфома Ходжкина. Обнаружено значительное увеличение лимфоузлов средостения и опухолевый конгломерат размерами 14×7×6,5 см в области расположения бифуркационных и прикорневых лимфоузлов. Диффузный рост серовато-белесоватой плотно-эластичной ткани наблюдался в жировой клетчатке средостения, в зоне бифуркации трахеи и корней лёгких с распространением на сосудистый пучок основания сердца и прилежащий перикард (рис. 6). На перикарде

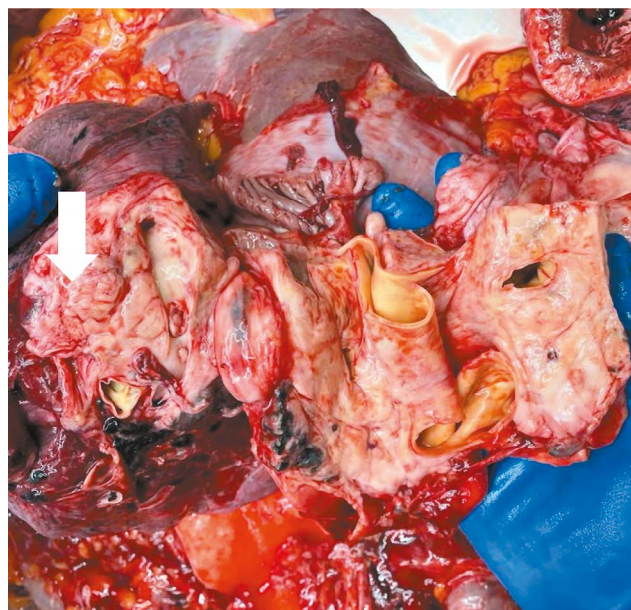


Рис. 6. В области корней лёгких и сосудистого пучка основания сердца диффузный опухолевый рост.

Fig. 6. Diffuse tumor growth in the area of the roots of the lungs and the vascular bundle of the base of the heart.

и эпикарде отмечен налёт фибрина, со стороны эпикарда обращали на себя внимание множественные узловые разрастания опухолевой ткани (рис. 7). Также опухолевая ткань в виде узлов с тромботическими наложениями выступала в полость ПП. Выявлены тромбы единичных мелких ветвей лёгочных артерий. В миокарде ПЖ и МЖП обнаружен рост опухолевой ткани, замещающей миокард, с прорастанием эндокарда, корня аорты, истока лёгочной артерии (рис. 8). В миокарде ЛЖ от эпикарда и интрамурально — также участки разрастания опухолевой ткани. В зонах опухолевого роста толщина стенки ЛЖ составила 1,8–1,9 см, правого — до 1,5 см. Гистологическое

исследование тканей позволило выявить диффузную полиморфноклеточную инфильтрацию и клетки Ходжкина и Рида–Березовского–Штернберга (рис. 9), также опухолевые клетки определены в составе тромбов (рис. 10). В плевральных полостях обнаружено значительное количество жидкости (слева — 1100 мл, справа — 1500 мл). Следует отметить, что в коронарных артериях присутствовал распространённый (более 50% площади) атеросклеротический процесс, однако бляшки были стабильными, в стадии обызвествления, со стенозами до 50%.

Таким образом, выявленные изменения соответствуют IV стадии заболевания с поражением лимфоузлов,

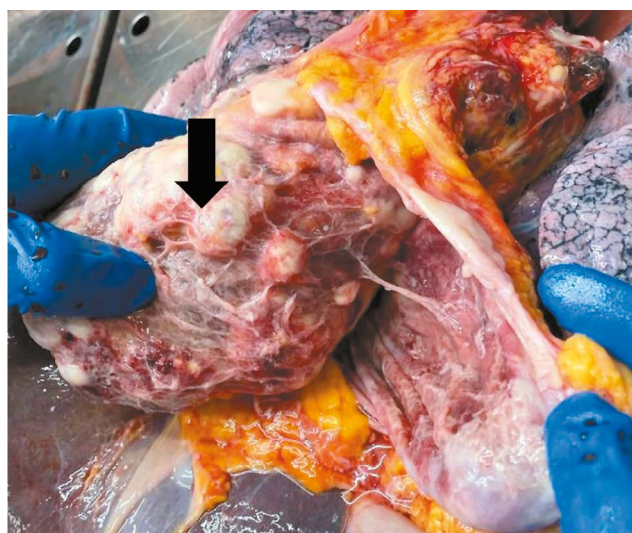


Рис. 7. Опухолевый рост в сердце. Фибриновый перикардит.
Fig. 7. Tumor growth in the heart. Fibrinous pericarditis.

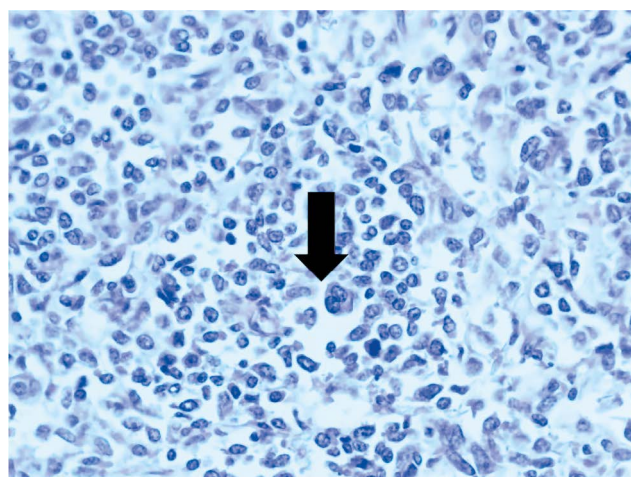


Рис. 9. Клетка Рида–Березовского–Штернберга (указана стрелкой). Микропрепарат (окраска гематоксилин-эозином, $\times 200$).
Fig. 9. The Reed-Berezovsky-Sternberg cell (indicated by the arrow). Micropreparation (hematoxylin-eosin staining, $\times 200$).

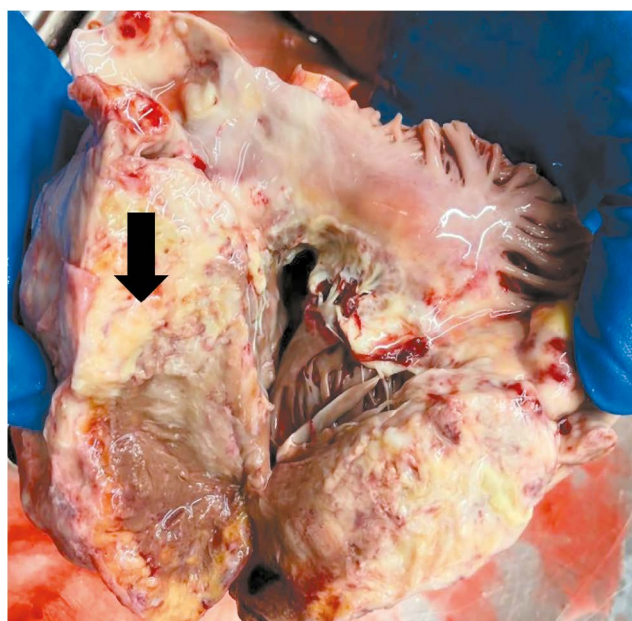


Рис. 8. Миокард правого желудочка на разрезе с диффузным опухолевым ростом.
Fig. 8. The right ventricular myocardium is incised with diffuse tumor growth.

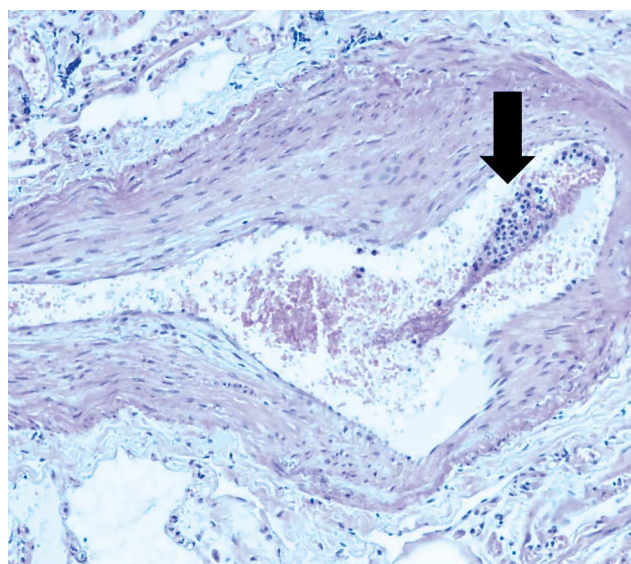


Рис. 10. Опухолевые клетки в составе тромбоэмболов в лёгочных артериях (указаны стрелкой). Микропрепарат (окраска гематоксилин-эозином, $\times 100$).
Fig. 10. Tumor cells in the thromboemboli in the pulmonary arteries (indicated by the arrow). Micropreparation (hematoxylin-eosin staining, $\times 100$).

сосудистого пучка основания сердца, перикарда и миокарда с осложнениями в виде фибринозного перикардита, пристеночного тромбоза в полости ПП, тромбоэмболии единичных мелких ветвей лёгочных артерий, вторичной лёгочной гипертензии смешанного генеза, мелкоочаговых некрозов миокарда и застойной сердечной недостаточности (СН).

ОБСУЖДЕНИЕ

Лимфомы с поражением сердца могут проявляться такими неспецифическими симптомами и синдромами, как одышка, отёки, нарушения ритма и проводимости, поражения перикарда, что напоминает клинику артериальной гипертензии, ИБС, гипертрофической кардиомиопатии, пороков сердца, идиопатических нарушений ритма и проводимости [10].

В научных публикациях за последние 10 лет описано 9 случаев В-лимфом, поразивших непосредственно сердце или распространившихся на сердце из средостения, из них в 7 случаях регистрировалась АВ-блокада. Анализ этих публикаций показал, что у 3 пациентов (возраст 46, 50 и 64 года) заболевание проявлялось АВ-блокадой II–III степени, а также одышкой при физической нагрузке и нарушением сердечного ритма [11–13].

При этом диагноз установлен до развития осложнений, выполнена трансторакальная или инвазивная биопсия, после чего своевременно начата химиотерапия, что привело к ремиссии или стойкой положительной динамике. В одном случае проведено оперативное вмешательство с последующей химиотерапией [13].

Пациенты старческого возраста (76 лет и 81 год) имели такие симптомы, как одышка, слабость, субфебрилитет, отёки, АВ-блокада III степени, а также инфильтрация миокарда и крупных сосудов по данным визуализации [14, 15]. У них установлен диагноз, начата химиотерапия, однако на фоне низкого соматического резерва и инфекционных осложнений (сепсис) наступила смерть.

Также в 2 случаях (пациенты 54 и 78 лет) зарегистрирована АВ-блокада III степени, но диагноз лимфомы не установлен при жизни [16, 17]. В одном случае опухоль выявлена интраоперационно, в другом — лишь при патологоанатомическом исследовании. В обоих случаях лечение не проводилось, и смерть наступила в течение первых 5–13 дней от начала госпитализации.

Ещё у одной пациентки 69 лет были выявлены нарушения проводящей системы сердца, сопровождающиеся характерной клиникой головокружений и обмороков, однако поражён был синусовый, а не АВ-узел [18]. Несмотря на имплантацию электрокардиостимулятора и лечение, пациентка погибла с явлениями нарастающей СН. Диагноз установлен посмертно. Также лимфома не была диагностирована прижизненно у мужчины 65 лет, несмотря на нахождение в стационаре в течение 27 дней [19]. В этом случае заболевание преимущественно проявлялось

болевым синдромом за грудиной, который стал беспокоить пациента при обострении язвенной болезни желудка, осложнившейся кровотечением и развитием анемии, что утяжеляло состояние больного и затрудняло дифференциальную диагностику. Пациент скончался в явлениях кардиогенного шока.

На ЭхоКГ, рентгенографии и КТ ОГК в описанных случаях выявляли дополнительные образования в камере сердца, признаки перикардита, увеличение размеров сердца и лимфатических узлов в средостении.

В нашем случае у пациентки наблюдались некоторые из признаков, которые могли навести врачей на мысль о возможном опухолевом поражении сердца. На этапе ЦРБ проведены повторные рентгенологические исследования ОГК, однако расширенное средостение не принято во внимание. Также присутствовали В-симптомы, при этом вполне закономерно в условиях ограниченных диагностических возможностей и с учётом обнаружения инфильтративных изменений в лёгких эти признаки интерпретированы в сторону значительно более часто встречающегося заболевания — пневмонии. Врачам ОККД в ходе диагностического поиска были доступны для анализа и другие признаки, подозрительные в отношении опухоли: 1) длительное существование «пневмонии» в анамнезе; 2) выраженные изменения на ЭхоКГ (образование, выдающееся в полость ПП с тромботическими наложениями, значительное утолщение листков перикарда с выпотом и наложениями, дискинез МЖП) в сочетании с «неклассической» динамикой ЭКГ за весь период прогрессирующего ухудшения (выраженные изменения зубца Т и развитие полной АВ-блокады при отсутствии верифицированной причины); 3) значительное повышение тропонинов (при отсутствии типичных динамики ЭКГ и болевого синдрома, характерных для ИМ), анемия, снижение гематокрита, гипопропротеинемия (как возможные симптомы опухолевой интоксикации) [7]; 4) динамическое снижение относительного и абсолютного количества лимфоцитов с нарастанием общих лейкоцитов. Исследования показывают, что отношение абсолютного количества нейтрофилов к абсолютному количеству лимфоцитов ($\geq 4,3$) коррелирует с плохой общей выживаемостью ($p < 0,001$) [20]. В нашем случае этот индекс составлял 26,2–54,7. Следует отметить, что рентгенологическое исследование ОГК повторялось в ОККД ещё дважды, однако некоторые видимые изменения, в частности увеличение средостения, не нашли отражения в описании рентгенограмм. Безусловно, часть перечисленных симптомов и признаков могла объясняться хронической болезнью почек, дегенеративными изменениями в проводящей системе сердца, гипоксией и интоксикацией на фоне предполагаемой пневмонии, ХСН, стёртой и атипичной картиной заболеваний у гериатрического пациента.

Вызывает интерес тот факт, что, несмотря на наличие убедительных данных за изменения в перикарде (листки

перикарда плотные, неравномерно утолщены до 3,8 мм, содержимое анэхогенное с множественными линейными гиперэхогенными включениями, наличие жидкости), а также повышение температуры, скорости оседания эритроцитов, уровня С-реактивного белка, не рассмотрен вариант наличия перикардита. Перикард поражается прямым распространением опухоли или лимфо-, гематогенным метастазированием и иногда бывает первым проявлением онкопатологии, в связи с чем этот диагноз мог помочь с установлением основного заболевания [21].

Сложность дифференциальной диагностики заключалась также в том, что одновременное сосуществование заболеваний, признаки которых отмечались у пациентки, в рамках их типичного течения нехарактерно, попытки выделить одну или две основные патологии претерпевали неудачу. Представленный случай показателен в плане «возможностей» опухолевого поражения, что интересно для врачей-клиницистов: массивное поражение сердечно-сосудистой и дыхательной систем, при этом яркая клиническая картина появилась только в течение последнего месяца жизни, у пациентки развилось несколько острых процессов, каждый из которых является тяжёлым заболеванием с высокой смертностью. Венозные тромбоэмболические осложнения, вынесенные в диагноз кардиологами в качестве основной патологии у пациентки, подтвердились на аутопсии и, несмотря на малый объём поражения, сыграли роль в исходе, поскольку, даже если ТЭЛА не является основным звеном танатогенеза, она усугубляет течение ранее существовавших состояний, в том числе тех, которые её спровоцировали [22]. Тромбозы и ТЭЛА — частое осложнение онкологических заболеваний любой локализации [22]. ИМ — одна из самых частых причин острых АВ-блокад, и, несомненно, верно, что этот диагноз рассматривался в качестве вероятного, принимая во внимание анамнез периодических болей в грудной клетке, значительное повышение тропонина, несмотря на то что картина у больной не соответствовала типичному течению инфаркта. При этом, по данным вскрытия, миокард у пациентки всё же был поражён, но иным механизмом — сформировались некрозы на фоне опухолевой инфильтрации миокарда. Следует отметить, что при ЭхоКГ локального нарушения сократимости в зонах поражения не отмечалось, однако было выявлено утолщение стенок. Результаты аутопсии согласуются с опубликованными данными о типичном поражении сердца лимфомами: наиболее частое поражение ПЖ, а затем ПП, полых вен, межпредсердной и МЖП, инфильтрация миокарда опухолевыми лимфоидными клетками [10].

Установить диагноз лимфомы у пациентки удалось лишь после вскрытия, прижизненная диагностика была затруднена по ряду причин. С момента появления симптоматики до летального исхода, обусловленного тяжёлым поражением опухолью, прошло менее 3 нед. В ОККД пациентка доставлена в тяжёлом декомпенсированном состоянии в вечернее время, где она находилась 29 ч.

Техническая ситуация не позволила выполнить КТ ОГК, однако в дальнейшем для верификации диагноза потребовалась бы биопсия с иммуногистохимическим исследованием перед началом противоопухолевой терапии.

По данным проанализированных опубликованных случаев лимфом с поражением сердца только в 3 случаях лечение было успешным, несмотря на прижизненную диагностику у 5 пациентов, 2 пациента старческого возраста умерли от осложнений на фоне химиотерапии. Таким образом, вероятно, даже более раннее обращение нашей пациентки за медицинской помощью не позволило бы значительно улучшить исход: совокупная тяжесть поражений резко ограничила временные рамки для диагностики, а старческий возраст мог быть фактором, снижающим эффективность полихимиотерапевтического лечения.

Необходимо повышать информированность терапевтов и кардиологов о лимфоме Ходжкина. Это может начинаться с лимфоузлов средостения. В связи с этим при жалобах на одышку необходимо тщательно оценивать состояние средостения с помощью рентгенографии ОГК. Также следует обращать внимание на наличие симптомов средостения и В-симптомов и при возникновении подозрений проводить КТ ОГК. С учётом возможного вовлечения в патологический процесс сердечных структур и сосудов, опухоли, в т.ч. лимфомы, следует включать в дифференциально-диагностический ряд при выявлении АВ-блокад, а также перикардите, объёмных образованиях в полостях или признаках поражения миокарда неясного генеза.

Ограничения исследования

Посмертный анализ случая, ограниченный объём лабораторно-инструментального обеспечения в медицинских учреждениях, в которых обследовалась пациентка.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно отметить, что новообразования в сердце упускаются из вида в поисках причины возникновения нарушений ритма и проводимости, что может приводить к поздней диагностике. Несмотря на то что лимфомы с поражением сердца относятся к редким патологиям, они заслуживают внимания как возможная причина в неясных ситуациях. Рассматриваемый клинический случай демонстрирует сложности и проблемы диагностики «некардиологического» заболевания с обильной симптоматикой со стороны сердечно-сосудистой системы. Все проявления обусловлены единым лимфопролиферативным процессом, приведшим к острой полной АВ-блокаде, перикардиту, поражению миокарда, ТЭЛА, утяжелению СН и летальному исходу пациентки. Для диагностики лимфомы в подобных ситуациях требуется проведение рентгенологических исследований и биопсии, которая в настоящее время не является дорогостоящей и технически сложной процедурой и должна проводиться во всех диагностически неясных случаях.

Повышение осведомлённости о возможных вариантах клинической картины лимфом может помочь в более ранней и полной диагностике при поражении сердца, таким образом, появится возможность незамедлительно начать терапию основного заболевания, что позволит улучшить результаты лечения пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. И.Б. Глуховец — проведение патологоанатомического исследования, подготовка фотоматериала макро- и микропрепаратов, подготовка текста рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; Е.А. Правкина — создание и подготовка рукописи: сбор данных, критический анализ текста рукописи, внесение замечаний и исправлений, утверждение окончательного варианта статьи; С.В. Субботин — создание и подготовка рукописи: сбор данных, внесение замечаний и исправлений в текст рукописи, утверждение окончательного варианта статьи; П.С. Викулова — создание и подготовка рукописи: сбор данных, структурирование материала, написание текста рукописи, включая его перевод на иностранный язык, утверждение окончательного варианта статьи; Д.С. Синицын — создание и подготовка рукописи: структурирование материала, написание текста рукописи, внесение замечаний и исправлений, подписание информированного согласия, исследование схожих клинических случаев, подготовка списка литературы, утверждение окончательного варианта статьи.

Согласие на публикацию. Авторы получили письменное информированное добровольное согласие от законного представителя пациента на публикацию персональных данных в научном журнале «CardioСоматика», включая его электронную версию (дата подписания 11.12.2024). Объём публикуемых данных с пациентом согласован.

Источник финансирования. Источник финансирования отсутствует.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Оригинальность. При создании настоящей работы авторы не использовали ранее опубликованные сведения (текст, иллюстрации, данные).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, доступны в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовались.

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contributions: I.B. Glukhovets: investigation, visualization, writing—original draft, writing—review & editing; E.A. Pravkina: data curation, writing—review & editing; S.V. Subbotin: data curation, writing—review & editing; P.S. Vikulova: data curation, writing—review & editing; D.S. Sinitsyn: data curation, writing—original draft, writing—review & editing, resources.

Consent for publication: Written informed consent was obtained from the patient's legal representatives for the publication of personal data in a scientific journal CardioСоматика, including its online version (signed on December 25, 2023). The scope of the published data was approved by the patient's legal representatives.

Funding sources: No funding.

Disclosure of interests: The authors have no relationships, activities, or interests (personal, professional, or financial) related to for-profit, not-for-profit or financial third parties, whose interests may be affected by the content of the article, and no other relationships, activities, or interests to disclose for the last three years.

Statement of originality: No previously published material (text, images, or data) was used in this work.

Data availability statement: All data generated during this study are available in this article.

Generative AI: No generative artificial intelligence technologies were used to prepare this article.

Provenance and peer review: This paper was submitted unsolicited and reviewed following the standard procedure. The peer review process involved two external reviewers, a member of the editorial board, and the in-house scientific editor.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Revishvili ASH, Artyukhina EA, Glezer MG, et al. 2020 Clinical practice guidelines for Bradyarrhythmias and conduction disorders. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):4448. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4448 EDN: OQTHDM
2. Shan R, Ning Y, Ma Y, et al. Prevalence and risk factors of atrioventricular block among 15 million Chinese health examination participants in 2018: a nation-wide cross-sectional study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;21(1):289. doi: 10.1186/s12872-021-02105-3 EDN: KEKEHQ
3. Kashou AH, Goyal A, Nguyen T, et al. Atrioventricular Block. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
4. Lukianova IYu. Atrioventricular conduction disorders (a literature review). *Juvenis Scientia*. 2018;(10):17–23. doi: 10.32415/jscientia.2018.10.03 EDN: PIBGMH
5. Hoffmeier A, Sindermann JR, Scheld HH, Martens S. Cardiac tumors — diagnosis and surgical treatment. *Dtsch Arztebl Int*. 2014;111(12):205–211. doi: 10.3238/arztebl.2014.0205
6. Sakaeva DD, Raevskaya TV, Valiakhmetova ChKh, Iskhakova AI. Specific Myocardial Lesion in a Patient with Diffuse Large B-Cell Lymphoma (a Case Report). *Creative Surgery and Oncology*. 2018;8(4):316–323. doi: 10.24060/2076-3093-2018-8-4-316-323 EDN: ZABANN
7. Demina EA, Tumyan GS, Moiseeva TN, et al. Hodgkin Lymphoma. Clinical recommendations. *J Modern Oncol*. 2020;22(2):6–33. doi: 10.26442/18151434.2020.2.200132
8. Abdurakhmanov DT, Abuzarova GR, Ageeva TA, et al. *Russian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of lymphoproliferative diseases*. Poddubnoi IV, Savchenko VG, editors. Moscow: Rossiiskoe professionalnoe obshchestvo onkogematologov, 2018. (In Russ.)
9. Zhang S, Chang L, Feng X, et al. Primary cardiac lymphoma: a clinicopathological study of 121 cases. *Front Oncol*. 2025;14:1509100. doi: 10.3389/fonc.2024.1509100 EDN: QLWTGE
10. Gadaev IYu, Ershov VI, Bochkarnikova OV, et al. Cardiac involvement in lymphomas. Review of literature and case report of the clinical course of B-large-cell lymphoma. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(6):610–617. doi: 10.20996/1819-6446-2015-11-6-610-617 EDN: VJGIFZ
11. Vatrassova SI. Primary lymphoma of the heart masked by myopericarditis: a clinical case. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2019;9(8):338. (in Russ.) EDN: LBYYGZ
12. Chen CF, Hsieh PP, Lin SJ. Primary cardiac lymphoma with unusual presentation: A report of two cases. *Mol Clin Oncol*. 2017;6(3):311–314. doi: 10.3892/mco.2017.1131
13. Liu J, Zheng Y, Zhang W, et al. Case Report: A case of third-degree atrioventricular block associated with primary cardiac lymphoma. *Front Cardiovasc Med*. 2024;11:1356134. doi: 10.3389/fcvm.2024 EDN: JAQDQL
14. Kinoshita S, Ando J, Ando M, Komatsu N. Primary Lymphoma of the Pericardium. *Intern Med*. 2021;60(24):4005–4006. doi: 10.2169/internalmedicine.7643-21 EDN: TLVDZM

15. Sekar B, Swami G, Ibrahim A, et al. 76-year-old Gentlemen with primary cardiac lymphoma presenting as acute coronary syndrome and atrioventricular block. *BJR Case Rep.* 2016;2:20150466. doi: 10.1259/bjrcr.20150466
16. Volkov AV, Poletaeva MP, Eshmotova GK, Chupyatova EA. Morphological characteristics of primary b-cell lymphoma of the heart (case study). *Selected Issues of Forensic Medical Examination.* 2021;(20):33–36. (In Russ.) EDN: NLEJQQ
17. Visker YaYu, Kovalchuk DN. Clinical case of Burkitt lymphoma with primary heart disease. *Vestnik SurGU. Meditsina.* 2020;3(45):49–52. doi: 10.34822/2304-9448-2020-3-49-52 EDN: DBNKZS
18. Penyaeva EV, Petrosyan AD, Kovrigina AM. Primary cardiac lymphoma. a case from practice. *Creative Cardiology.* 2018;12(1):70–75. doi: 10.24022/1997-3187-2018-12-1-70-75 EDN: YWEZPE

19. Aleksandrov SS, Rednikov AA, Aleksandrov SA. A case of diffuse b-cell large cell lymphoma with heart involvement. *Almanac of Young Science.* 2014;(2):32–39. (In Russ.) EDN: UHKHDR
20. Koh YW, Kang HJ, Park C, et al. Prognostic significance of the ratio of absolute neutrophil count to absolute lymphocyte count in classic Hodgkin lymphoma. *Am J Clin Pathol.* 2012;138:846–854. doi: 10.1309/AJCP046GFKGNXCBR
21. Uryasyev OM, Solovyeva AV, Korshunova LV, et al. Peculiarities of Exudative Pericarditis in Cardiac Metastasis. *Science of the young (Eruditio Juvenium).* 2023;11(4):563–572. doi: 10.23888/HMJ2023114563-572 EDN: FNARSB
22. Yakushin SS, Nikulina NN, Terekhovskaya YV. Clinical Manifestations and Diagnosis of Pulmonary Embolism in Routine Clinical Practice: Data from the Ryazan Regional Vascular Center. *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2022;30(1):51–62. doi: 10.17816/PAVLOVJ85405 EDN: XUSJCB

ОБ АВТОРАХ

*** Правкина Екатерина Алексеевна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 390026, Рязань, ул. Высоковольная, д. 9;
ORCID: 0000-0001-7114-435X;
eLibrary SPIN: 5754-5210;
e-mail: vikont313arbus@yandex.ru

Синицын Дмитрий Сергеевич;
ORCID: 0009-0002-8371-4027;
e-mail: dimasinityn2001gmail.com

Викулова Полина Сергеевна;
ORCID: 0009-0004-0362-7586;
e-mail: pollybomb26@gmail.com

Глуховец Илья Борисович, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0003-1435-4865;
eLibrary SPIN: 5261-5174;
e-mail: gluchoveci@gmail.com

Субботин Сергей Викторович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-7459-5380;
eLibrary SPIN: 3467-6209;
e-mail: subbotinsv.89@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Ekaterina A. Pravkina**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
address: 9 Vysokovoltnaya st., Ryazan, Russia, 390026;
ORCID: 0000-0001-7114-435X;
eLibrary SPIN: 5754-5210;
e-mail: vikont313arbus@yandex.ru

Dmitry S. Sinitsyn;
ORCID: 0009-0002-8371-4027;
e-mail: dimasinityn2001gmail.com

Polina S. Vikulova;
ORCID: 0009-0004-0362-7586;
e-mail: pollybomb26@gmail.com

Ilya B. Glukhovets, MD, Cand. Sci. (Medicine), Assistant Professor;
ORCID: 0000-0003-1435-4865;
eLibrary SPIN: 5261-5174;
e-mail: gluchoveci@gmail.com

Sergei V. Subbotin, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-7459-5380;
eLibrary SPIN: 3467-6209;
e-mail: subbotinsv.89@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author