

Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)

CardioСоматика

Диагностика, лечение, реабилитация и профилактика

Научно-практический рецензируемый журнал РосОКР

CardioSomatics

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

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

Том 15 №4 | 2024
Vol.



◆ ОТДАЛЁННЫЕ ИСХОДЫ
ТРАНСКАТЕТЕРНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА



◆ ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС
ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

◆ РЕЗУЛЬТАТЫ 15-ЛЕТНЕГО
НАБЛЮДЕНИЯ ЗА БОЛЬНЫМИ ПОСЛЕ
ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА



◆ СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ
И ЛП(А)

Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

CardioSomatics

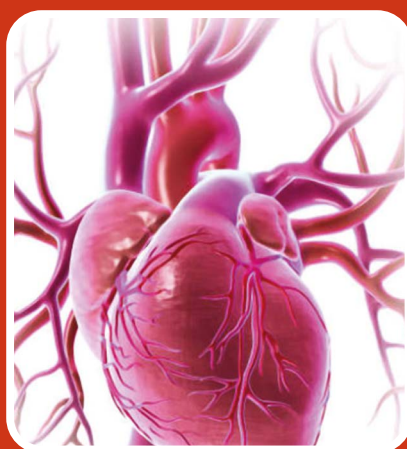
Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

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

Vol. 15 №4 | 2024



◆ LONG-TERM OUTCOMES
OF TRANSCATHETER AORTIC VALVE
IMPLANTATION



◆ PSYCHOLOGICAL DISTRESS AND ARTERIAL
HYPERTENSION

◆ RESULTS OF A 15-YEAR FOLLOW-UP
OF PATIENTS AFTER AN ACUTE CORONARY
SYNDROME

◆ FAMILIAL HYPERCHOLESTEROLEMIA
AND LIPOPROTEIN(A)





РосОКР Российское общество кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики

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

CardioСоматика

Том 15 №4

2024

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
Zelviean 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», 2024



PocoPKP Russian Society of Cardiosomatic Rehabilitation and Secondary Prevention

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

CardioSomatics

Vol. 15 No4

Diagnosis, treatment, rehabilitation and prevention

2024

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. Mazae, 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 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, 2024

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- А. Гленза, Н.В. Добрынина, С.С. Якушин, А.А. Дзекан*
Новые аспекты исследования стресса, тревоги и депрессии в популяции населения Рязанской области с артериальной гипертензией 268
- Ю.А. Стяжкина, И.Ф. Гришина, Н.Б. Полетаева, Т.Ф. Перетолчина, О.В. Николаенко*
Связь уровней галектина-3 и мозгового натрийуретического пептида с эхокардиографическими показателями левых камер сердца у пациентов, перенёвших коронарное шунтирование 278
- Л.Ф. Галимова, Д.И. Садыкова, Е.С. Сластникова, Ч.Д. Халиуллина, К.Р. Салахова*
Уровень липопротеина (а) у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией 290
- В.В. Базылев, А.Б. Воеводин, А.С. Масютин*
Оценка динамики степени подклапанного аортального стеноза у пациентов после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана в отдалённом периоде 299
- О.В. Нахратова, Д.П. Цыганкова, И.М. Центр, Е.Д. Баздырев*
Клинический портрет пациентов с ишемической болезнью сердца с учётом статуса курения. 307
- И.С. Егорова, Н.Н. Везикова*
Особенности ведения пациентов с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным 15-летнего регистра 320
- Д.Ю. Коновалова, П.А. Лебедев, О.В. Ушакова, Е.Е. Потякина, Д.В. Корнилин, В.Н. Гришанов, М.В. Комарова*
Аутофлуоресценция кожи в интегральной оценке клинического и метаболического статуса пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек. 329

ОБЗОРЫ

- Е.С. Фролова, П.П. Веселовский, Г.А. Чумакова, Н.Г. Веселовская, А.В. Отт*
Особенности течения COVID-19 и постковидного периода у пациентов с ожирением 344
- А.Л. Персиянова-Дуброва, М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, И.Ф. Матвеева*
Способы поддержания оптимальной физической активности после реабилитации кардиологических пациентов 354
- Т.С. Дегтярева, К.Г. Переверзева, С.С. Якушин, Н.Н. Перегудова*
Возможности применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической анемией: нарративный обзор 365

CONTENTS

ORIGINAL STUDY ARTICLES

- Ayoub Glenza, Natalya V. Dobrynina, Sergei S. Yakushin, Aleksander A. Dzekan*
New aspects of investigating stress, anxiety, and depression in the Ryazan region population with arterial hypertension. 268
- Yulia A. Styazhkina, Irina F. Grishina, Nina B. Poletaeva, Tatyana F. Peretolchina, Olga V. Nikolaenko*
Effect of galectin-3 and brain natriuretic peptide levels on echocardiographic parameters of left heart chamber following coronary artery bypass grafting 278
- Liliya F. Galimova, Dinara I. Sadykova, Evgeniia S. Slastnikova, Chulpan D. Khaliullina, Karina R. Salakhova*
Lipoprotein (a) levels in children with heterozygous familial hypercholesterolemia. 290
- Vladlen V. Bazylev, Andrey B. Voevodin, Alexey S. Masyutin*
Assessment of long-term changes in subvalvular aortic stenosis in patients following transcatheter aortic valve implantation. 299
- Olga V. Nakhratova, Daria P. Tsygankova, Joseph M. Tsenter, Evgeny D. Bazdyrev*
Clinical characteristics of patients with coronary artery disease by smoking status 307
- Inga S. Egorova, Natalia N. Vezikova*
Real-world treatment patterns of patients with acute coronary syndrome based on 15-year data. 320
- Darya Y. Kononova, Petr A. Lebedev, Olga V. Ushakova, Elena E. Potyakina, Dmitriy V. Kornilin, Vladimir N. Grishanov, Maria V. Komarova*
Skin autofluorescence as part of the comprehensive assessment of clinical and metabolic status of patients with end-stage chronic kidney disease 329

REVIEWS

- Ekaterina S. Frolova, Pavel P. Veselovsky, Galina A. Chumakova, Nadezhda G. Veselovskaya, Anna V. Ott*
COVID-19 and post-disease features in patients with obesity. 344
- Anna L. Persiyanova-Dubrova, Marina G. Bubnova, David M. Aronov, Inna F. Matveeva*
Maintaining optimal physical activity of patients following cardiac rehabilitation 354
- Tatyana S. Degtyareva, Kristina G. Pereverzeva, Sergey S. Yakushin, Natalia N. Peregudova*
Prospects of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic anemia: a narrative review 365

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS629819>

Новые аспекты исследования стресса, тревоги и депрессии в популяции населения Рязанской области с артериальной гипертензией

А. Гленза, Н.В. Добрынина, С.С. Якушин, А.А. Дзекан

Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Стресс, тревога и депрессия часто сопровождают артериальную гипертензию (АГ), ухудшая качество жизни и прогноз заболевания. Глобальные данные о высоких уровнях тревоги и депрессии подчёркивают необходимость их оценки в контексте АГ. Исследование в Рязанской области позволит выявить влияние социально-экономических факторов на психическое здоровье пациентов с АГ.

Цель. Оценить распространённость стресса, тревоги и депрессии среди лиц, страдающих гипертонической болезнью (ГБ), в Рязанской области, а также их взаимосвязь с различными социально-экономическими факторами.

Материалы и методы. В ретроспективное обсервационное исследование были включены 453 пациента с подтверждённым диагнозом ГБ: 284 женщины (62,7%) и 169 мужчин (37,3%). Проводилось анкетирование, в котором собиралась информация о социально-демографических характеристиках и экономических условиях жизни. Для измерения степени восприятия стресса использовалась шкала воспринимаемого стресса PSS-10. Для оценки уровня тревоги и депрессии применялась шкала HADS.

Результаты. У женщин отмечаются более высокие уровни стресса, тревоги и депрессии — 15,5 (11–20), 6 (4–9) и 5 (3–8) по сравнению с мужчинами — 13 (9–17), 4 (2–7) и 4 (2–7) ($p < 0,001$, $< 0,001$ и $0,002$ соответственно). У одиноких людей установлены более высокие уровни стресса — 16 (12–20), тревоги — 6 (4–9) и депрессии — 6 (3–9) по сравнению с теми, кто проживает в семье ($p = 0,004$, $0,026$ и $< 0,001$ соответственно). При отсутствии среднего или высшего образования уровни стресса, тревоги и депрессии статистически значимо выше, чем при наличии такового. Уровень стресса не различался у лиц в зависимости от занятости, в отличие от уровней тревоги — 5 (3–8) у работающих и 6 (4–9,75) у неработающих ($p < 0,001$) и депрессии — 5 (2–7) и 6 (3–9) соответственно ($p = 0,001$), которые были выше у неработающих.

Заключение. Женский пол, семейное положение, низкий уровень образования представляют собой факторы, способствующие увеличению уровня стресса, тревоги и депрессии у пациентов с АГ в Рязанском регионе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; гипертоническая болезнь; стресс; тревога; депрессия.

Для цитирования:

Гленза А., Добрынина Н.В., Якушин С.С., Дзекан А.А. Новые аспекты исследования стресса, тревоги и депрессии в популяции населения Рязанской области с артериальной гипертензией // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. Р. 268–277. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS629819>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS629819>

New aspects of investigating stress, anxiety, and depression in the Ryazan region population with arterial hypertension

Ayoub Glenza, Natalya V. Dobrynina, Sergei S. Yakushin, Aleksander A. Dzekan

Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Arterial hypertension is often accompanied by stress, anxiety, and depression that worsen the quality of life and prognosis of the disease. Global data on high anxiety and depression highlight the need to assess them in people with hypertension. This study in the Ryazan region will reveal the social and economic impact on the mental health of hypertensive patients.

AIM: To assess the prevalence of stress, anxiety, and depression among hypertensive patients in the Ryazan Region, as well as their relationship with social and economic factors.

MATERIALS AND METHODS: This retrospective, observational study included 453 patients (284 women [62.7%] and 169 men [37.3%]) with confirmed arterial hypertension. Questionnaire survey included social and demographic characteristics and economic conditions. To measure stress effects, the Perceived Stress Scale (PSS-10) was used. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) was used to evaluate anxiety and depression.

RESULTS: Levels of stress, anxiety, and depression are higher in women compared to men (15.5 (11–20), 6 (4–9), and 5 (3–8) vs. 13 (9–17), 4 (2–7), and 4 (2–7), respectively; $p < 0.001$, $p < 0.001$, and $p = 0.002$). Lonely people have higher levels of stress 16 (12–20), anxiety 6 (4–9), and depression 6 (3–9) compared to those living with their families ($p = 0.004$, $p = 0.026$, and $p < 0.001$, respectively). Levels of stress, anxiety, and depression are statistically higher in people without high school or higher education than in those with such education. Levels of stress did not depend on employment compared to anxiety (5 (3–8) in employed and 6 (4–9,75) in unemployed people; $p < 0.001$) and depression (5 (2–7) and 6 (3–9) respectively; $p = 0.001$), which were higher in unemployed people.

CONCLUSION: Female gender, marital status, and low education are the factors contributing to increased stress, anxiety, and depression in patients with hypertension in the Ryazan region.

Keywords: arterial hypertension; hypertension; stress; anxiety; depression.

To cite this article:

Glenza A, Dobrynina NV, Yakushin SS, Dzekan AA. New aspects of investigating stress, anxiety, and depression in the Ryazan region population with arterial hypertension. *CardioSomatics*. 2024;15(4):268–277. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS629819>

ВВЕДЕНИЕ

Артериальная гипертензия (АГ) широко распространена в России: по данным ЭССЕ-РФ2, 49,1% мужчин и 39,9% женщин страдают этим заболеванием. При этом лишь 42,9% мужчин и 53,7% женщин достигают целевых значений артериального давления (АД), несмотря на установленный диагноз гипертонической болезни (ГБ) и назначенную терапию [1]. В Рязанском регионе стандартизированная по возрасту и полу распространённость АГ, по данным ЭССЕ-РФ2, была самой высокой среди 4 регионов РФ и составила 50,2% [2].

АГ нередко сопровождается психологическими проявлениями, которые способны существенно влиять на качество жизни пациентов и ухудшать прогноз [3]. Известно, что стресс может приводить к увеличению АД, риску развития ГБ и запускать развитие сердечно-сосудистых заболеваний [4]. В рамках исследования «MONICA — PSYCHOSOCIAL» в Новосибирске было обнаружено, что наибольшая вероятность развития АГ за 10 лет наблюдалась у мужчин в связи со стрессом в семейной среде [5].

Следует также обратить внимание на смежные со стрессом аспекты психического здоровья, такие как тревога и депрессия. Так, по данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), у более чем 301 млн человек в мире отмечаются тревожные и у 280 млн — депрессивные расстройства [6], а согласно данным ЭССЕ-РФ3, в популяции населения 15 регионов РФ средняя общая распространённость тревоги и депрессии составляет 26,1 и 20,4% соответственно [7]. При этом, по данным ЭССЕ-РФ, отмечаются значительные региональные различия изучаемых характеристик: так, самые низкие уровни тревоги/депрессии обнаружены среди жителей Тюмени, в то время как самые высокие — в Республике Северная Осетия — Алания [8]. Вместе с тем в этом крупном эпидемиологическом исследовании оценка распространённости данных психических нарушений в отдельной когорте больных АГ не проводилась.

Таким образом, вышеприведённые данные обусловили необходимость изучения психических нарушений при АГ в Рязанской области (РО).

Цель исследования — оценить распространённость стресса, тревоги и депрессии среди лиц, страдающих ГБ, в Рязанской области, а также их взаимосвязь с различными социально-экономическими факторами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Наша работа основана на материалах многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ2 («Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах Российской Федерации 2») по данным РО.

Использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе 4 лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) по методу Киша. Из всех обследованных в ЭССЕ-РФ2 (РО) в возрасте от 25 до 64 лет (1632 человека) выделены 453 пациента (284 женщины (62,7%) и 169 мужчин (37,3%)) с подтверждённым диагнозом ГБ, принимающих по меньшей мере один антигипертензивный препарат. Медиана возраста выбранных больных составила 52,0 года (Q_1 – Q_3 : 44,0–58,0).

Критерии соответствия

Критериями включения в данное исследование были: возраст от 25 до 65 лет и подтверждённый диагноз ГБ при условии приёма по меньшей мере одного антигипертензивного препарата, подписание добровольного информированного согласия на участие в исследовании. *Критерий исключения*: наличие повышенного артериального давления без подтверждённого диагноза гипертонической болезни.

Условия исследования

В каждом ЛПУ случайным образом отбираются 4 врачебных участка. В каждом врачебном участке случайным образом отбираются 50 квартир/домохозяйств, из которых приглашается на обследование один человек в возрасте 25–64 лет, постоянно проживающий по данному адресу.

Продолжительность исследования

В период с 1 февраля по 19 октября 2017 года в исследование были включены 1632 человека, проживающих в Рязанской области. Из них в дальнейшем были отобраны 453 пациента с артериальной гипертензией (284 женщины — 62,7% и 169 мужчин — 37,3%), принимающих по меньшей мере один антигипертензивный препарат.

Методология исследования

Всем пациентам проводилось анкетирование согласно протоколу исследования ЭССЕ-РФ 2, в котором собиралась информация о социально-демографических характеристиках (пол, возраст, образование, семейное положение, наличие работы), вредных привычках и экономических условиях жизни (финансовое положение).

Для измерения степени восприятия стресса использовалась шкала воспринимаемого стресса (Perceived Stress Scale), состоящая из 10 вопросов, направленных на оценку того, насколько интенсивным был стресс в течение предыдущего месяца в жизни опрашиваемых [9].

Для оценки уровня тревоги и депрессии использовалась госпитальная шкала HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale) [10, 11]. Уровень тревоги и депрессии определялся по сумме баллов, полученных в ответах на вопросы: норма (от 0 до 7 баллов), субклинически выраженная тревога/депрессия (от 8 до 10 баллов), клинически выраженная тревога/депрессия (≥ 11 баллов).

Основной исход исследования

Основными анализируемыми показателями в данной работе были уровни стресса, тревоги и депрессии у пациентов с гипертонической болезнью. При этом нормой считались значения от 0 до 7 баллов, субклинически выраженной тревогой/депрессией — от 8 до 10 баллов, а клинически выраженной тревогой/депрессией — от 11 баллов и выше.

Этическая экспертиза

Все участники исследования ознакомлены с целями и основными положениями исследования и подписали письменно оформленное согласие на участие. Исследование было одобрено Этическим комитетом Рязанского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (протокол № 1 от 12.09.2022).

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.0.6 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели проверялись на соответствие нормальному распределению с применением теста Колмогорова–Смирнова. Если количественные данные имели нормальное распределение, то они описывались средними арифметическими значениями (М) и стандартными отклонениями (SD) с указанием границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При отклонении от нормального распределения данные описывались медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q₁–Q₃). Сравнение двух групп по количественным показателям, не соответствующим нормальному распределению, выполнялось с использованием критерия Манна–Уитни. Сравнение трёх или более групп по таким показателям проводилось с применением критерия Краскела–Уоллиса, с последующим анализом методом Данна с поправкой Холма. Силу и направление корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Прогностическая модель, отображающая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с использованием метода линейной регрессии. Статистическая значимость различий учитывалась при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование были включены 453 пациента с артериальной гипертензией, среди которых было 284 (62,7%) женщины и 169 (37,3%) мужчин. Медиана возраста составила 52,0 года (Q₁–Q₃: 44,0–58,0). Медианы уровней стресса, тревоги и депрессии представлены в табл. 1. В семье проживали 274 пациента, тогда

Таблица 1. Медиана стресса, тревоги и депрессии в общей группе обследованных, $n=453$
Table 1. Median levels of stress, anxiety and depression in the overall examined group ($n=453$)

Показатели	Me (Q ₁ –Q ₃)	Мин.	Макс.
Возраст, лет	52,0 (44,0–58,0)	24,0	64,0
Стресс, баллы	15,0 (10,0–19,0)	0,0	38,0
Тревога, баллы	6,0 (3,0–8,0)	0,0	21,0
Депрессия, баллы	5,0 (2,0–8,0)	0,0	20,0

как 179 пациентов жили одни. Высшее образование имели 161 пациент, среднее — 266 пациентов, и 25 пациентов имели образование ниже среднего. Из всех пациентов 323 человека работали, а 130 — не работали или были на пенсии. Не курили 359 пациентов, тогда как 94 пациента были курильщиками. Средний уровень материального достатка отметили 347 пациентов, выше среднего — 36 пациентов и ниже среднего — 70 пациентов.

Основные результаты

В результате проведённой работы установлено, что у больных с АГ медиана уровня стресса составила 15,0 балла (Q₁–Q₃: 10,0–19,00). Медиана уровня тревоги составила 6,0 балла (Q₁–Q₃: 3,0–8,0), что также соответствует нормальным показателям. Однако у 32,2% обследованных ($n=146$) отмечались высокие уровни тревоги (>7 баллов), а чуть меньше половины из них (42,5%, $n=62$) продемонстрировали клинический уровень тревоги (≥ 11 балла) (см. табл. 1). Аналогичная картина наблюдалась при изучении уровня депрессии, где медиана 5,0 балла (Q₁–Q₃: 2,0–8,0) соответствовала нормальным значениям. Но при этом повышенный уровень депрессии имели 26,3% участников ($n=119$), из которых 36,9% ($n=44$) достигли клинического уровня депрессии (см. табл. 1).

Если между стрессом, тревогой и возрастом у больных с АГ не было обнаружено взаимосвязи, то между возрастом и уровнем депрессии выявлялась слабая, но статистически значимая прямая связь: при увеличении возраста на 1 год следует ожидать увеличения уровня депрессии на 0,041. Зависимость представлена уравнением парной линейной регрессии: y (депрессия) = $0,041 \times x$ (возраст) + 3,294.

В ходе оценки уровней стресса, тревоги и депрессии в зависимости от пола были выявлены статистически значимые различия (табл. 2): у женщин отмечаются более высокие уровни стресса, тревоги и депрессии по сравнению с мужчинами.

У одиноких людей установлены статистически значимо более высокие уровни стресса (Me: 16,0), тревоги (Me: 6,0) и депрессии (Me: 6,0) по сравнению с теми, кто проживает в семье, где медиана составила 14,0, 5,0 и 4,0 балла соответственно (рис. 1).

При оценке уровня стресса у пациентов с ГБ в зависимости от уровня образования отмечено, что при отсутствии

Таблица 2. Влияние пола на уровень стресса, тревоги и депрессии
Table 2. The effect of gender on stress, anxiety and depression levels

Показатель	Категории	Me	Q ₁ –Q ₃	n	p
Стресс, баллы	ж	15,5	11,0–20,0	284	<0,001
	м	13,0	9,0–17,0	169	
Тревога, баллы	ж	6,0	4,0–9,0	284	<0,001
	м	4,0	2,0–7,0	169	
Депрессия, баллы	ж	5,0	3,0–8,0	284	<0,002
	м	4,0	2,0–7,0	169	

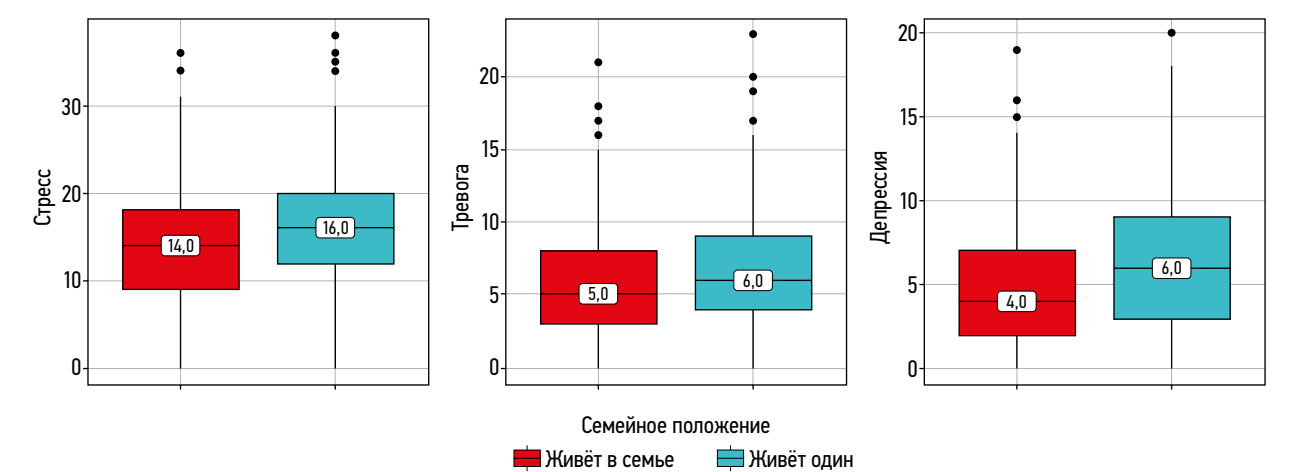


Рис. 1. Уровни стресса, тревоги и депрессии в зависимости от семейного положения.
Fig. 1. Levels of stress, anxiety, and depression based on marital status.

среднего или высшего образования уровень стресса оказывался статистически значимо выше, чем при наличии такового. Аналогичные тенденции были выявлены при анализе уровней тревоги и депрессии, где пациенты без среднего или высшего образования имели статистически значимо более высокие показатели (табл. 3).

Медиана уровня стресса не различалась у больных с АГ в зависимости от занятости и составила 14,0 балла

у работающих пациентов и 15,0 балла у неработающих ($p=0,136$). Уровни тревоги и депрессии, напротив, показали статистически значимые различия. У работающих лиц медиана как тревоги, так и депрессии составила 5,0 балла, в то время как у неработающих она была равна 6,0 ($p \leq 0,01$ для тревоги и депрессии) (рис. 2).

При анализе уровней стресса у больных АГ в зависимости от уровня дохода было обнаружено статистически

Таблица 3. Уровни стресса, тревоги и депрессии в зависимости от образования
Table 3. Levels of stress, anxiety, and depression based on education

Показатель	Категории образования	Me	Q ₁ –Q ₃	n
Стресс, баллы	Ниже среднего	18,0	14,0–22,0	25
	Среднее	14,5	10,0–19,0	266
	Высшее	14,0	9,0–18,0	161
Тревога, баллы	Ниже среднего	8,0	7,0–11,0	25
	Среднее	6,0	3,0–8,0	266
	Высшее	5,0	3,0–8,0	161
Депрессия, баллы	Ниже среднего	6,0	4,0–9,0	25
	Среднее	5,0	3,0–8,0	266
	Высшее	4,0	2,0–7,0	161

Примечание. Стресс: $p_{\text{среднее} - \text{ниже среднего}} = 0,034$, $p_{\text{высшее} - \text{ниже среднего}} = 0,009$; тревога: $p_{\text{среднее} - \text{ниже среднего}} = 0,002$, $p_{\text{высшее} - \text{ниже среднего}} < 0,001$; депрессия: $p_{\text{высшее} - \text{ниже среднего}} = 0,031$, $p_{\text{высшее} - \text{среднее}} = 0,047$.
Note. Stress: $p_{\text{secondary education} - \text{below secondary education}} = 0,034$, $p_{\text{higher education} - \text{below secondary education}} = 0,009$; anxiety: $p_{\text{secondary education} - \text{below secondary education}} = 0,002$, $p_{\text{higher education} - \text{below secondary education}} < 0,001$; depression: $p_{\text{higher education} - \text{below secondary education}} = 0,031$, $p_{\text{higher education} - \text{secondary education}} = 0,047$.

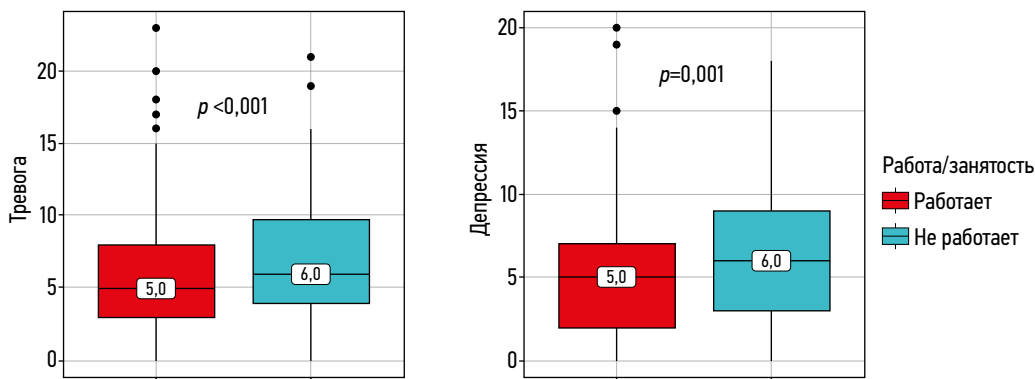


Рис. 2. Уровни тревоги и депрессии в зависимости от занятости.
Fig. 2. Levels of anxiety, and depression depending on employment status.

значимое различие между лицами, оценивающими свой доход как средний или высокий, и лицами с низким уровнем дохода. Подобная тенденция была также установлена при оценке уровня депрессии, в отличие от уровня тревоги, где значимой связи с уровнем дохода не обнаружено (табл. 4).

У некурящих лиц отмечался более высокий уровень стресса (Me: 15,0, Q₁–Q₃: 11,0–19,0) по сравнению с курящими (Me: 12,5, Q₁–Q₃: 7,25–18,0) ($p=0,008$). Такая картина

не наблюдалась при оценке уровня тревоги и депрессии в зависимости от курения.

При оценке показателя «тревога» в зависимости от показателя «стресс» была установлена малой тесноты прямая связь: при увеличении показателя «стресс» на 1 следует ожидать увеличения показателя «тревога» на 0,331. Эта зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии: y (тревога) = $0,331 \times x$ (стресс) + 1,262. Полученная модель объясняет 30,9% наблюдаемой дисперсии показателя «тревога» (рис. 3).

Таблица 4. Уровни стресса, тревоги и депрессии в зависимости от финансового положения
Table 4. Levels of stress, anxiety, and depression depending on financial status

Показатель	Категории дохода	Me	Q ₁ –Q ₃	n
Стресс, баллы	Высокий	13,5	6,0–18,0	36
	Средний	14,0	10,0–18,0	347
	Низкий	18,0	14,0–24,0	70
Тревога, баллы	Высокий	5,0	2,75–8,0	36
	Средний	6,0	3,0–8,0	347
	Низкий	6,0	4,0–10,0	70
Депрессия, баллы	Высокий	4,0	2,0–7,0	36
	Средний	5,0	2,0–7,0	347
	Низкий	7,0	5,0–10,0	70

Примечание. Стресс: $p_{\text{низкий} - \text{высокий}} < 0,001$, $p_{\text{низкий} - \text{средний}} < 0,001$; тревога: $p_{\text{низкий} - \text{высокий}} = 0,115$, $p_{\text{низкий} - \text{средний}} = 0,210$; депрессия: $p_{\text{низкий} - \text{высокий}} = 0,001$, $p_{\text{низкий} - \text{средний}} < 0,001$.

Note. Stress: $p_{\text{high} - \text{average}} < 0.001$, $p_{\text{low} - \text{average}} < 0.001$; anxiety: $p_{\text{high} - \text{average}} = 0.115$, $p_{\text{low} - \text{average}} = 0.210$; depression: $p_{\text{high} - \text{average}} = 0.001$, $p_{\text{low} - \text{average}} < 0.001$.

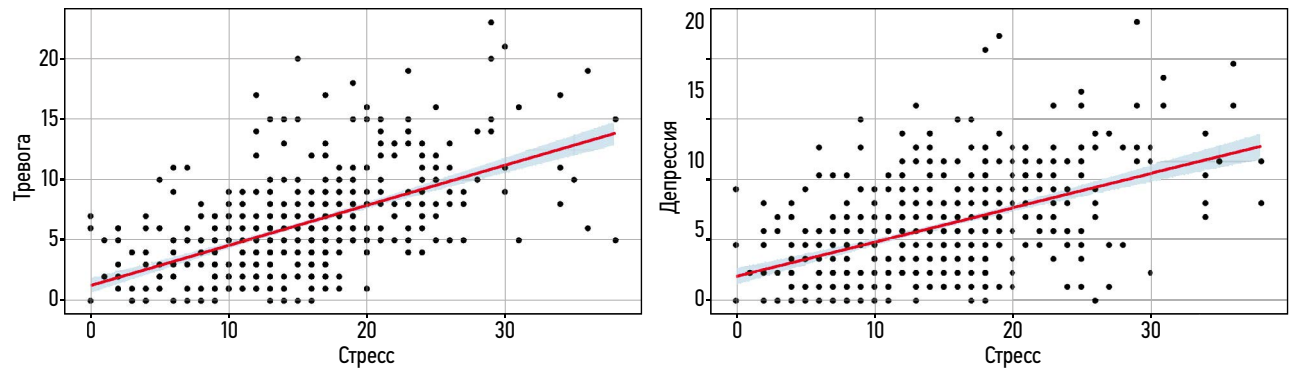


Рис. 3. Парная линейная регрессия связи депрессии, тревоги и стресса.
Fig. 3. Pairwise linear regression of depression, anxiety and stress.

При оценке зависимости показателя «депрессия» от показателя «стресс» была установлена умеренной тесноты прямая связь: при увеличении показателя «стресс» на 1 следует ожидать увеличения показателя «депрессия» на 0,246. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением парной линейной регрессии: y (депрессия) = $0,246 \times x$ (стресс) + 1,737. Полученная модель объясняет 22,1% наблюдаемой дисперсии показателя «депрессия» (см. рис. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе исследования у пациентов с артериальной гипертензией установлено, что медиана уровня стресса составила 15,0 балла (Q_1 – Q_3 : 10,0–19,0), тревоги — 6,0 балла (Q_1 – Q_3 : 3,0–8,0), а депрессии — 5,0 балла (Q_1 – Q_3 : 2,0–8,0). Высокий уровень тревоги отмечался у 32,2% обследованных, из них 42,5% достигли клинического уровня тревоги. Повышенный уровень депрессии был отмечен у 26,3% участников, из которых 36,9% достигли клинического уровня депрессии.

Возраст показывал слабую, но статистически значимую связь с уровнем депрессии: увеличение возраста на один год связано с повышением уровня депрессии на 0,041 балла. Женщины имели более высокие уровни стресса, тревоги и депрессии по сравнению с мужчинами. Пациенты, не имеющие среднего или высшего образования, демонстрировали более высокие уровни стресса, тревоги и депрессии. Одинокие люди также показывали более высокие уровни стресса, тревоги и депрессии по сравнению с теми, кто проживает в семье. Уровень стресса был выше у некурящих по сравнению с курящими, но уровень тревоги и депрессии не зависел от курения.

Низкий уровень дохода был связан с более высокими уровнями стресса и депрессии, в то время как уровень тревоги не имел значимой связи с уровнем дохода. У работающих пациентов уровни тревоги и депрессии были ниже по сравнению с неработающими.

Обсуждение основного результата исследования

Общая распространённость субклинического/клинического уровня тревоги и депрессии в исследовании ЭССЕ-РФ составила 46,3 и 25,6% соответственно [12] и при сопоставлении с данными ЭССЕ-РФ3, проведённого несколько позже в других 15 регионах Российской Федерации, оказалась ниже и составила уже 26,1 и 20,5% соответственно [7]. Разница в частоте встречаемости тревоги и депрессии в двух эпидемиологических работах может объясняться региональными особенностями включённых в исследование регионов РФ. Так, в ЭССЕ-РФ3 распространённость тревоги составила 22,0% в Тюмени (самая

низкая) и 59,8% в Республике Саха (самая высокая) — разница более чем в 2,7 раза.

Наши результаты по частоте тревоги (32,2%) среди лиц с АГ близки к средним данным по России (37,7%) и несколько ниже результатов исследований в Кемерово и Воронеже, где их распространённость составила 39,9 и 39,4% соответственно [13].

Относительно частоты депрессии наши результаты (26,3%) были более высокими, чем в 7 из 10 регионов, включённых в исследование ЭССЕ-РФ (Воронеж — 19,2%, Иваново — 20,1%, Кемерово — 16,7%, Самара — 25,6%, Санкт-Петербург — 18,9%, Томск — 19,5%, Тюмень — 18,8%). Согласно данным ЭССЕ-РФ, средние уровни стресса в популяции населения РФ составили $12,0 \pm 7,3$ ($13,1 \pm 7,4$ у женщин и $10,7 \pm 7,0$ у мужчин) [8], что несколько ниже, чем средние значения, установленные в нашем исследовании (M_e — 15,5 у женщин и 13,0 у мужчин).

Такие различия в распространённости тревоги и депрессии, по нашим данным в сравнении с общероссийскими, могут быть объяснены как региональными особенностями РО, так и наличием ГБ у исследуемых нами пациентов.

Установленные в нашей работе более высокие уровни стресса, тревоги и депрессии у больных АГ, проживающих в одиночестве, сопоставимы с данными исследования Z.I. Santini и соавт. [14], где было обнаружено, что социальное отчуждение предопределяло более высокое восприятие изоляции в последующем и, в свою очередь, ассоциировалось с повышенной частотой симптомов депрессии и тревоги. Обратные взаимосвязи депрессии, тревоги и одиночества также были подтверждены статистически, что свидетельствует об их двунаправленном влиянии.

Полученные в нашем исследовании сведения о взаимосвязи более высокого уровня стресса и тревоги у пациентов с АГ, не имеющих среднего или высшего образования, согласуются с данными исследования, проведённого в Китае среди женщин 40–70 лет, у которых АГ ассоциировалась с повышенными шансами развития депрессивных расстройств у лиц, проживающих в сельских районах (отношение шансов (ОШ)=1,34, 95% ДИ 1,13–1,59), при более низком уровне образования (ОШ=1,28, 95% ДИ 1,12–1,46) [15]. Аналогичные результаты были получены в рамках популяционного исследования HUNT, в котором обнаружено, что низкий уровень образования существенно связан как с тревожностью, так и с депрессией [16].

Наши результаты, касающиеся взаимосвязи между уровнями стресса, тревоги и депрессии и экономическим положением, в значительной степени согласуются с данными исследований, проведённых в различных странах. Так, метаанализ, выполненный в США, показал, что вероятность развития депрессии у лиц с низким уровнем дохода выше на 80% по сравнению с лицами со средним и/или высоким уровнем [17]. Жизнь с ограниченными финансовыми ресурсами может стать причиной проблем со

здоровьем, включая депрессию и тревожность, через механизм стрессового ответа [18].

Полученные в нашем исследовании данные о более высоком уровне стресса у некурящих больных АГ по сравнению с курящими отличаются от данных других работ, где установлено, что более высокие уровни стресса связаны с более широким распространением курения. Эта взаимосвязь труднообъяснима, поскольку существует всё больше доказательств того, что высокие уровни ощущаемого стресса связаны с более широким распространением курения [19].

Ограничения исследования

Несмотря на то, что выборка составляет 453 человека, она может не полностью отражать разнообразие популяции пациентов с артериальной гипертензией. Также исследование выполнялось в одной временной точке.

Оценка уровней стресса, тревоги и депрессии основана на самооценке участников, что может вводить субъективность и погрешности в полученные результаты.

В исследовании также не были учтены все возможные факторы, влияющие на уровни стресса и психоэмоциональное состояние, такие как анамнез психических заболеваний, социальная поддержка и текущие жизненные события.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространённость тревоги среди пациентов с артериальной гипертензией в Рязанском регионе оказалась ниже, а распространённость депрессии — более высокой, чем в 7 из 10 регионов РФ и в общей популяции в исследовании ЭССЕ-РФ.

Женский пол, семейное положение, низкий уровень образования и низкая материальная обеспеченность представляют собой факторы, способствующие увеличению уровня стресса у пациентов с АГ в Рязанском регионе, при этом у курящих отмечается более низкий уровень стресса.

Женский пол, семейное положение, низкий уровень образования и занятости, повышенный уровень стресса представляют собой факторы, способствующие одновременному увеличению уровня тревоги и депрессии, и дополнительно низкая материальная обеспеченность — более высокому уровню депрессии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кашутин М.И., Концевая А.В. Осведомлённость об уровне артериального давления и его контроль в популяции: роль контактов населения с системой здравоохранения // Профилактическая медицина. 2021. Т. 24, № 5. С. 126–131. doi: 10.17116/profmed202124051126
2. Balanova Yu.A., Shalnova S.A., Imaeva A.E., et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Russian

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А. Гленза — проведение статистического анализа, обобщение результатов исследования, подготовка и редактирование текста, интерпретация результатов исследования, формулировка выводов; Н.В. Добрынина — разработка концепции исследования, планирование исследования, обобщение результатов исследования, формулировка выводов, утверждение окончательного варианта статьи; С.С. Якушин — разработка концепции исследования, планирование исследования, обобщение результатов исследования, формулировка выводов, утверждение окончательного варианта статьи; А.А. Дзекан — проведение статистического анализа, подготовка текста, интерпретация результатов исследования, формулировка выводов. Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

Благодарности. Авторский коллектив выражает глубокую признательность сотрудникам ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России за методическое руководство и помощь в планировании и организации исследования ЭССЕ-РФ2.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. A. Glenza — conducted statistical analysis, summarized research results, prepared and edited the text, interpreted the research results, and formulated conclusions; N.V. Dobrynina — developed the research concept, planned the study, summarized research results, formulated conclusions, and approved the final version of the article; S.S. Yakushin — developed the research concept, planned the study, summarized research results, formulated conclusions, and approved the final version of the article; A.A. Dzekan — conducted statistical analysis, prepared the text, interpreted the research results, and formulated conclusions. All authors made significant contributions to the preparation of the work, read, and approved the final version of the article before publication.

Acknowledgments. The authors express their deep gratitude to the staff of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine for their methodological guidance and assistance in planning and organizing the ESSE-RF2 study.

Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study) // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019. Vol. 15, N 4. P. 450–466. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466

3. Brugnera A., Compare A., Omboni S., et al. Psychological covariates of blood pressure among patients with hypertension and metabolic syndrome // Health Psychol. 2022. Vol. 41, N 12. P. 946–954. doi: 10.1037/hea0001205

4. Гафаров В.В., Громова Е.А., Гагулин И.В., и др. Изучение влияния стресса на риск артериальной гипертензии в открытой популяции среди мужчин 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ «MONICA — PSYCHOSOCIAL») // Артериальная гипертензия. 2013. Т. 19, № 1. С. 27–31. doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-1-27-31
5. Chamik T., Viswanathan B., Gedeon J., Bovet P. Associations between psychological stress and smoking, drinking, obesity, and high BP in an upper middle-income country in the African region // *Stress Health*. 2018. Vol. 34. P. 93–101. doi: 10.1002/smi.2766
6. Психическое здоровье. Информационный бюллетень от 17 июня 2022 [Электронный ресурс]. Geneva: World Health Organization. Режим доступа: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/launch-of-the-who-world-mental-health-report--transforming-mental-health-for-all-department-of-mental-health-and-substance-use---17-june-2022>
7. Драпкина О.М., Гоманова Л.И., Баланова Ю.А., и др. Распространённость психоэмоционального стресса среди российской популяции и его ассоциации с социально-демографическими показателями. Данные исследования ЭССЕ-РФ3 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № 8S. С. 3795. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3795. EDN: OAOXPT
8. Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д., и др. Распространённость тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ) // *Терапевтический архив*. 2014. Т. 86, № 12. С. 53–60. doi: 17116/terarkh2014861253-60
9. Абабков В.А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О.В., и др. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10» // *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 16. Психология. Педагогика*. 2016. № 2. С. 6–15. doi: 10.21638/11701/spbu16.2016.202. EDN: UALWVL
10. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression scale // *Acta Psychiatr Scand*. 1983. Vol. 67, N 6. P. 361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x
11. Андрюшенко А.В., Дробижев М.Ю., Добровольский А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике // *Журнал неврологии и психиатрии*. 2003. Т. 103, № 5. С. 11–18.
12. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А., и др. Тревога и депрессия: десятилетняя динамика распространённости и её ассоциации с демографическими и социально-экономическими показателями по данным исследования ЭССЕ-РФ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023. Т. 22, № 8S. С. 3796. EDN: ZRQCJG doi: 10.15829/1728-8800-2023-3796
13. Шаповалова Э.Б., Максимов С.А., Индукаева Е.В., и др. Ассоциация стресса с сердечно-сосудистыми заболеваниями и факторами риска в популяции (ЭССЕ-РФ в Кемеровской области) // *Российский кардиологический журнал*. 2019. № 9. С. 7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2019-9-7-13
14. Santini Z.I., Jose P.E., York Cornwell E., et al. Social disconnectedness, perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis // *Lancet Public Health*. 2020. Vol. 5, N 1. P. e62–e70. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30230-0
15. Wang X., Gao D., Wang X., et al. Hypertension, socioeconomic status and depressive and anxiety disorders: a cross-sectional study of middle-aged and older Chinese women // *BMJ Open*. 2023. Vol. 13, N 12. P. e077598. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077598
16. Bjelland I., Krokstad S., Mykletun A., et al. Does a higher educational level protect against anxiety and depression? The HUNT study // *Soc Sci Med*. 2008. Vol. 66, N 6. P. 1334–1345. doi: 10.1016/j.socscimed.2007.12.019
17. Lorant V., Deliege D., Eaton W., et al. Socioeconomic inequalities in depression: A metaanalysis // *American Journal of Epidemiology*. 2003. Vol. 157, N 2. P. 98–112. doi: 10.1093/aje/kwf182
18. Van der Gucht K., Takano K., Van Broeck N., et al. A mindfulness-based intervention for economically disadvantaged people: Effects on symptoms of stress, anxiety, and depression and on cognitive reactivity and overgeneralization // *Mindfulness*. 2015. Vol. 6, N 5. P. 1042–1052. doi: 10.1007/s12671-014-0353-8
19. Richards J.M., Stipelman B.A., Bornoalova M.A., et al. Biological mechanisms underlying the relationship between stress and smoking: state of the science and directions for future work // *Biol Psychol*. 2011. Vol. 88, N 1. P. 1–12. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.06.009

REFERENCES

1. Kashutina MI, Kontsevaya AV. Awareness and blood pressure control at the population level: the role of contacts with the healthcare system. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2021;24(5):126–131. doi: 10.17116/profmed202124051126
2. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Russian Federation (Data of Observational ESSERF-2 Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(4):450–466. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-4-450-466
3. Brugnera A, Compare A, Omboni S, et al. Psychological covariates of blood pressure among patients with hypertension and metabolic syndrome. *Health Psychol*. 2022;41(12):946–954. doi: 10.1037/hea0001205
4. Gafarov VV, Gromova EA, Gagulin IV, et al. Effects of stress on risk of arterial hypertension in general male population of 25–64 years old: 14 years of follow up (epidemiological study on the basis of the WHO program «MONICA — PSYCHOSOCIAL»). *Arterial'naya gipertenziya*. 2013;19(1):27–31. doi: 10.18705/1607-419X-2013-19-1-27-31
5. Chamik T, Viswanathan B, Gedeon J, Bovet P. Associations between psychological stress and smoking, drinking, obesity, and high BP in an upper middle-income country in the African region. *Stress Health*. 2018;34:93–101. doi: 10.1002/smi.2766
6. Mental health. Information sheet 17 June 2022 [Internet]. Geneva: World Health Organization. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/launch-of-the-who-world-mental-health-report--transforming-mental-health-for-all-department-of-mental-health-and-substance-use---17-june-2022> (In Russ.).
7. Drapkina OM, Gomanova LI, Balanova YuA, et al. Prevalence of psychological stress among the Russian population and its association with socio-demographic characteristics. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3795. doi: 10.15829/1728-8800-2023-3795. EDN: OAOXPT
8. Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the

data of the ESSE-RF study). *Terapevticheskii arkhiv*. 2014;86(12):53–60. doi: 17116/terarkh2014861253-60

9. Ababkov VA, Baryshnikova K, Vorontsova-Wenger S, et al. Validation of the Russian version of the "Perceived Stress-10 Scale" questionnaire. *St. Petersburg University Bulletin. Ser. 16. Psychology. Pedagogy*. 2016;(2):6–15. doi: 10.21638/11701/spbu16.2016.202. EDN: UALWWL

10. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983;67(6):361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

11. Andryushenko AV, Drobizhev MYu, Dobrovolsky AV. Comparative evaluation of CES-D, BDI, and HADS(d) scales in the diagnosis of depression in general medical practice. *Journal of Neurology and Psychiatry*. 2003;103(5):11–18. (In Russ.).

12. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Anxiety and depression: ten-year changes of prevalence and its association with demographic and socio-economic characteristics according to the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3796. EDN: ZRQCJG doi: 10.15829/1728-8800-2023-3796

13. Shapovalova EB, Maksimov SA, Indukaeva EV, et al. Association of stress with cardiovascular diseases and risk factors in a population (ESSE-RF in Kemerovo region). *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(9):7–13. doi: 10.15829/1560-4071-2019-9-7-13

14. Santini ZI, Jose PE, York Cornwell E, et al. Social disconnectedness,

perceived isolation, and symptoms of depression and anxiety among older Americans (NSHAP): a longitudinal mediation analysis. *Lancet Public Health*. 2020;5(1):e62–e70. doi: 10.1016/S2468-2667(19)30230-0

15. Wang X, Gao D, Wang X, et al. Hypertension, socioeconomic status and depressive and anxiety disorders: a cross-sectional study of middle-aged and older Chinese women. *BMJ Open*. 2023;13(12):e077598. doi: 10.1136/bmjopen-2023-077598

16. Bjelland I, Krokstad S, Mykletun A, et al. Does a higher educational level protect against anxiety and depression? The HUNT study. *Soc Sci Med*. 2008;66(6):1334–1345. doi: 10.1016/j.socscimed.2007.12.019

17. Loran V, Deliege D, Eaton W, et al. Socioeconomic inequalities in depression: A metaanalysis. *American Journal of Epidemiology*. 2003;157(2):98–112. doi: 10.1093/aje/kwf182

18. Van der Gucht K, Takano K, Van Broeck N, et al. A mindfulness-based intervention for economically disadvantaged people: Effects on symptoms of stress, anxiety, and depression and on cognitive reactivity and overgeneralization. *Mindfulness*. 2015;6(5):1042–1052. doi: 10.1007/s12671-014-0353-8

19. Richards JM, Stipelman BA, Bornovalova MA, et al. Biological mechanisms underlying the relationship between stress and smoking: state of the science and directions for future work. *Biol Psychol*. 2011;88(1):1–12. doi: 10.1016/j.biopsycho.2011.06.009

ОБ АВТОРАХ

* **Гленза Айюб**, аспирант;

адрес: Россия, 390026, Рязань, ул. Стройкова, д. 96;

ORCID: 0000-0003-1330-2035;

eLibrary SPIN: 6742-5027;

e-mail: ayoub.glenza@gmail.com

Добрынина Наталья Валентиновна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-2200-1592;

eLibrary SPIN: 9595-2986;

e-mail: lec.roccd@gmail.com

Якушин Сергей Степанович, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-1394-3791;

eLibrary SPIN: 7726-7198;

e-mail: ssyakushin@yandex.ru

Дзекан Александр Александрович;

ORCID: 0009-0006-1362-3428;

e-mail: 132lity231@gmail.com

AUTHORS' INFO

* **Ayoub Glenza**, postgraduate student;

address: 96 Stroykova street, 390026 Ryazan, Russia;

ORCID: 0000-0003-1330-2035;

eLibrary SPIN: 6742-5027;

e-mail: ayoub.glenza@gmail.com

Natalia V. Dobrynina, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-2200-1592;

eLibrary SPIN: 9595-2986;

e-mail: lec.roccd@gmail.com

Sergey S. Yakushin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-1394-3791;

eLibrary SPIN: 7726-7198;

e-mail: ssyakushin@yandex.ru

Aleksander A. Dzekan, MD;

ORCID: 0009-0006-1362-3428;

e-mail: 132lity231@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

Связь уровней галектина-3 и мозгового натрийуретического пептида с эхокардиографическими показателями левых камер сердца у пациентов, перенёвших коронарное шунтирование

Ю.А. Стяжкина, И.Ф. Гришина, Н.Б. Полетаева, Т.Ф. Перетолчина, О.В. Николаенко

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Статья посвящена анализу динамики эхокардиографических (ЭхоКГ) показателей левых камер, а также их взаимосвязи с галектином-3 и NT-proBNP у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) после аортокоронарного шунтирования (АКШ) и различными вариантами восстановительного периода.

Цель. Оценить диагностическую значимость показателей ремоделирования левых камер сердца, неконвекционных маркёров NT-proBNP и галектина-3 в прогнозировании риска затяжного течения восстановительного периода у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ.

Материалы и методы. В исследование включены 100 мужчин с ИБС после АКШ: в первую группу вошли 58 пациентов, приступивших к работе через 4 мес после оперативного вмешательства. Вторую группу составили 42 пациента с периодом реабилитации более 4 мес. Всем пациентам проведено ЭхоКГ, определены уровни галектина-3, NT-proBNP через 1 и 4 мес после перенесённого АКШ.

Результаты. У пациентов 2-й группы значения индексов сферичности левого предсердия, левого желудочка, индексированной массы миокарда превышали приведённые показатели как в сравнении с контролем ($p=0,01$), так и лицами, составившими 1-ю группу через 1 и 4 мес после реваскуляризации ($p=0,01$). Среди пациентов с затянувшимся периодом реабилитации регистрировались высокие значения конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов в сочетании с более низкими значениями фракции выброса левого желудочка в сравнении с пациентами 1-й группы к 4-му мес реабилитации ($p=0,01$). Сравнительный анализ диастолической функции в обеих исследуемых группах свидетельствовал о нарушении активной релаксации и повышенной жёсткости миокарда ЛЖ, в большей степени выраженных у больных с затяжным течением восстановительного периода. Значения галектина-3 и NT-proBNP у пациентов с затяжным течением восстановления после АКШ оказались значимо выше на протяжении всего периода реабилитации, чем среди пациентов с быстрым восстановлением ($p=0,01$).

Заключение. Установленные закономерности ЭхоКГ-показателей и биохимических маркёров, предположительно, позволяют выделить особые группы пациентов с ИБС после АКШ и повышенным риском затяжного течения восстановления уже на начальном этапе реабилитации, что поможет определиться с режимом динамического и диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: галектин-3; мозговой натрийуретический пептид; аортокоронарное шунтирование; ремоделирование ЛЖ.

Как цитировать:

Стяжкина Ю.А., Гришина И.Ф., Полетаева Н.Б., Перетолчина Т.Ф., Николаенко О.В. Связь уровней галектина-3 и мозгового натрийуретического пептида с эхокардиографическими показателями левых камер сердца у пациентов, перенёвших коронарное шунтирование // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 278–289. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

Effect of galectin-3 and brain natriuretic peptide levels on echocardiographic parameters of left heart chamber following coronary artery bypass grafting

Yulia A. Styazhkina, Irina F. Grishina, Nina B. Poletaeva, Tatyana F. Peretolchina, Olga V. Nikolaenko

Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The article analyzes changes of echocardiographic (EchoCG) parameters of the left chamber over time and their relationship with galectin-3 and NT-proBNP levels in patients with coronary artery disease (CAD) following coronary artery bypass grafting (CABG) and various recovery periods.

AIM: To assess the diagnostic value of left heart chamber remodeling, non-conventional markers NT-proBNP and galectin-3 in predicting the risk of prolonged recovery in patients with CAD following CABG.

MATERIALS AND METHODS: In total, 100 men with CAD following CABG were enrolled. Group 1 included 58 patients who returned to work 4 months after the surgery. Group 2 included 42 patient with recovery period over 4 months. All patients had EchoCG, galectin-3 and NT-proBNP levels were determined 1 and 4 months after CABG.

RESULTS: One and 4 months after revascularization, left atrial sphericity index, left ventricular sphericity index, and myocardial mass index in Group 2 were higher compared to both control group ($p=0.01$) and Group 1 ($p=0.01$). By Month 4 of rehabilitation, patients with a prolonged rehabilitation period had high end-diastolic and end-systolic diameters and lower left ventricular ejection fraction compared to Group 1 ($p=0.01$). A comparative analysis of diastolic function in both study groups showed an impaired active relaxation and increased LV myocardial stiffness, which were higher in patients with a prolonged recovery period. Throughout the rehabilitation period, galectin-3 and NT-proBNP levels in patients with prolonged CABG recovery were significantly higher than those in patients with rapid recovery ($p=0.01$).

CONCLUSION: The determined patterns of EchoCG parameters and biochemical markers are expected to identify special populations with CAD following CABG and an increased risk of prolonged recovery at baseline, which will help determine examinations and follow-up care.

Keywords: galectin-3; brain natriuretic peptide; coronary artery bypass grafting; LV remodeling.

To cite this article:

Styazhkina YuA, Grishina IF, Poletaeva NB, Peretolchina TF, Nikolaenko OV. Effect of galectin-3 and brain natriuretic peptide levels on echocardiographic parameters of left heart chamber following coronary artery bypass grafting. *CardioSomatics*. 2024;15(4):278–289. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS634750>

Received: 01.08.2024

Accepted: 03.12.2024

Published online: 06.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Последние десятилетия операция прямой реваскуляризации стала одним из наиболее эффективных методов лечения прогрессирующей и резистентной к медикаментозной терапии ишемической болезни сердца (ИБС), а непосредственная эффективность методики, согласно данным разных авторов, составляет 89–95% [1, 2]. Однако, несмотря на увеличение её доступности и улучшение состояния большинства прооперированных пациентов, показатели физической активности и трудоспособности у этой категории пациентов невысокие. Так, согласно последним обзорным исследованиям, к трудовой деятельности после аортокоронарного шунтирования (АКШ) без снижения квалификации возвращаются около 67,5% пациентов, при этом количество нетрудоспособных лиц уменьшается с 56 до 42% после операции [3, 4]. Следует отметить, что на АКШ направляются пациенты с многососудистым поражением коронарного русла, нередко перенёсшие инфаркт миокарда, имеющие отягощённый коморбидный фон (артериальную гипертензию, сахарный диабет, почечную дисфункцию), что в совокупности может определять выраженность развития сердечной недостаточности и, безусловно, играет роль в вопросах функционального восстановления [1].

До настоящего времени спорным и недостаточно изученным остаётся вопрос о прогностической значимости показателей ремоделирования левых камер сердца и вклад биохимических маркёров в оценку риска затяжного течения восстановительного периода у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ. Так, в практической медицине для скрининга бессимптомной дисфункции ЛЖ, а также определения прогноза и эффективности терапии при хронической сердечной недостаточности (ХСН) используется уровень NT-proBNP [5]. Кроме того, имеются данные о повышении уровня NT-proBNP у больных с ИБС в результате систолической дисфункции и гибели кардиомиоцитов [6]. Однако нет единого мнения, может ли данный биомаркёр выступать также в качестве предиктора эффективности реабилитационных мероприятий у пациентов с ИБС после АКШ.

В ряде работ по изучению другого биохимического агента с профибротическим эффектом, галектина-3, прослеживается прогностическая диагностическая ценность последнего в отношении сердечно-сосудистой и общей смертности у пациентов с ХСН [7–9]. При этом в доступной нам литературе мы не встретили работ о возможном использовании данного маркёра в качестве показателя эффективности кардиореабилитации у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ. Мы предполагаем, что обоснование изучения секреции галектина-3 у пациентов после АКШ определяется его ролью в процессах фиброза и потенциального ремоделирования реваскуляризованного миокарда.

В связи с этим научный интерес представляет изучение взаимосвязей описанных неконвенционных биомаркёров, NT-proBNP и галектина-3 с ЭхоКГ-показателями

левых камер сердца у пациентов с ИБС после АКШ с целью прогнозирования успешности реабилитационных мероприятий на амбулаторном этапе.

Цель исследования — оценить диагностическую значимость показателей ремоделирования левых камер сердца, неконвенционных маркёров NT-proBNP и галектина-3 в прогнозировании риска затяжного течения восстановительного периода у пациентов с ИБС после перенесённого АКШ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено проспективное когортное исследование.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проведено на базе Областного специализированного центра медицинской реабилитации «Озеро Чусовское» (г. Екатеринбург) с апреля 2020 г. по сентябрь 2022 г.

Критерии соответствия

Критериями включения в исследуемую группу был верифицированный диагноз ИБС, установленный согласно коронарной ангиографии у мужчин в возрасте 45–65 лет, перенёсших АКШ в течение 14 дней до госпитализации в Областной специализированный центр медицинской реабилитации «Озеро Чусовское».

Критерии не включения: отказ от участия в исследовании, наличие рефрактерной артериальной гипертензии, бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни лёгких, тяжёлой печёночной или почечной недостаточности, онкологических заболеваний, психических расстройств, препятствующих контакту с больными в период наблюдения.

Критерии исключения: отказ от продолжения участия в исследовании.

Описание медицинского вмешательства

В анализ включены 100 лиц мужского пола трудоспособного возраста с ИБС, проходивших реабилитацию после АКШ в Областном специализированном центре медицинской реабилитации «Озеро Чусовское» согласно клиническим рекомендациям [1]. Контрольная группа ($n=50$) формировалась целенаправленно из здоровых добровольцев, не имеющих хронических заболеваний, влияющих на внутрисердечную гемодинамику.

Всем пациентам провели опрос: сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, физикальный осмотр, данные которого занесли в регистрационную карту больного. Участникам исследования проводилась эхокардиография (ЭхоКГ), оценка левых камер сердца и определение уровней галектина-3, NT-proBNP в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) через 1 мес

после перенесённого АКШ. Затем пациентов пригласили для повторной оценки ЭхоКГ-параметров и забора крови для определения динамики уровней галектина-3 и NT-proBNP через 4 мес после перенесённой реваскуляризации. ЭхоКГ выполнялось в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации эхокардиографии (ASE) и Европейской эхокардиографической ассоциации [10].

Анализ в группах

Через 4 мес все участники ретроспективно были разделены на 2 группы согласно длительности восстановительного периода после АКШ. В первую группу вошли 58 пациентов с ИБС и быстрым восстановлением в ходе реабилитации, приступивших к работе через 4 мес после перенесённого АКШ. Вторую группу составили 42 пациента с затяжным периодом восстановления, которым потребовалось продление реабилитации на срок более 4 мес после АКШ.

Методы регистрации исходов

ЭхоКГ-исследование проводили на стационарной диагностической ультразвуковой системе Vivid-7 (General Electric, США) датчиком с частотой излучения 3,5 МГц. Оценивали показатели структуры и геометрии сердца, систолическую и диастолическую функцию. К структурно-геометрическим ЭхоКГ-показателям левого желудочка (ЛЖ) отнесены следующие: конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, см; конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, см; толщина межжелудочковой перегородки ЛЖ в диастолу (ТМЖП), см; толщина задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСЛЖ), см; относительная толщина стенки ЛЖ (ОТС): $ОТС = (ТМЖП + ТЗСЛЖ) / КДР$; индекс сферичности левого предсердия (ИСЛП); масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ). Выполняли индексирование показателей к значениям площади поверхности тела, определённой по номограмме Дюбуа [11]. Систолическую функцию миокарда ЛЖ оценивали по следующим показателям: конечно-диастолический объём ЛЖ, индексированный к площади тела (ИКДО), мл/м²; конечно-систолический объём ЛЖ, индексированный к площади тела (ИКСО), мл/м²; ФВЛЖ в систолу по Симпсону, %; конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС), дин/см², рассчитанный по методу R. Devereux и соавт. [12]; интегральный систолический индекс ремоделирования (ИСИР): $ИСИР = ФВЛЖ / ИСЛЖ \text{ диаст.}$ (ИСЛЖ — индекс сферичности левого желудочка).

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по трансмитральному кровотоку в режиме импульсного и тканевого доплера. Регистрировались следующие параметры: пиковая скорость раннего диастолического наполнения (Е, см/с); пиковая скорость позднего диастолического наполнения (А, см/с); отношение пиковой скорости раннедиастолического наполнения ЛЖ к пиковой скорости позднедиастолического наполнения ЛЖ (скорость Е/А, ед.; е' — скорость движения фиброзного

кольца митрального клапана в фазу раннего диастолического наполнения, см/с; DT — время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (мс), конечно-диастолическое давление в полости ЛЖ (КДД) (мм рт. ст.) рассчитывали по уравнению T. Stork и соавт. [13]; показатель конечно-диастолического напряжения стенки ЛЖ (КДНС) оценивался по формуле Лапласа.

Концентрацию галектина-3 в плазме крови пациентов определяли с помощью набора для ИФА (Cloud-Clone Corp., США), чувствительность теста — 0,054 нг/мл. Уровни NT-proBNP в плазме крови пациентов измеряли с помощью набора для ИФА (Guangzhou Wondfo Biotech, Китай), чувствительность — 5,0 пг/мл.

Полученные данные заносили в регистрационную карту больного.

Основной исход исследования

Возврат к трудовой деятельности к 4-му мес после операции АКШ.

Этическая экспертиза

Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург, протокол № 3 от 27.03.2020.

Статистическая обработка

Принципы расчёта размера выборки: предварительно не рассчитывался ввиду сложности прогнозирования трудового прогноза.

Методы статистического анализа данных: статистический анализ проводили с помощью пакета программ IBM SPSS v.26 (SPSS Inc., США), Microsoft Excel 2016 (Microsoft, США). Нормально распределённые данные представлены в виде $M \pm SD$, при распределении, отличном от нормального, — в виде Me [25–75%]. Различия между группами по количественным показателям оценивали с использованием критерия Манна–Уитни, по качественным показателям — с помощью критерия χ^2 Пирсона. Внутригрупповые различия показателей ЭхоКГ определяли посредством критерия Вилкоксона. За статистически значимое различие принято $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполняли с помощью критерия Спирмена. Силу корреляций оценивали по шкале Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

Клинико-функциональная характеристика больных представлена в табл. 1.

Группа контроля и исследуемые пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту ($p=0,783$, $p=0,352$), индексу массы тела ($p=0,121$, $p=0,437$) и полу.

Исследуемые группы получали медикаментозную терапию согласно действующим клиническим

Таблица 1. Клинико-функциональная характеристика исследуемых групп
Table 1. Clinical and functional characteristics of the study groups

Показатель	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=42)	χ^2	p
Возраст, лет	53,5±4,6	53,1±7,53	—	0,172
ИМТ, кг/м ²	27,4 (25,6–28,3)	26,2 (25,2–28)	—	0,321
ИК, пачка/лет	30 (15–40)	25 (5–35%)	—	0,610
АГ, n (%)	44 (75,9%)	36 (85,7%)	1,478	0,225
ПИКС, n (%)	44 (75,9%)	34 (81%)	0,368	0,718
СД, n (%)	4 (6,9%)	3 (7,1%)	0,002	0,962
ХБП, n (%)	8 (13,7%)	4 (9,5%)	0,420	0,517
СКФ _{СКД-ЕП} , мл/мин/1,73м ²	77,7 (69,5–84,2)	77,8 (66,9–82,1)	—	0,433
<i>ФК ХСН по NYHA</i>				
I, n (%)	34 (58,6%)	6 (14,3%)	44,58	0,000
II, n (%)	19 (32,8%)	34 (81%)		
III, n (%)	5 (8,6%)	2 (4,8%)		
ХСНсФВ ≥50%	81	7		
ХСНпФВ 41–49%	19	93	53,2	0,000
ТШХ, м	440 (362–528)	399 (361–405)	—	0,000
<i>Послеоперационные осложнения</i>				
Факт послеоперационного осложнения	44 (75,9%)	38 (90,5%)	3,53	0,061
Анемия, n (%)	26 (44,8%)	28 (66,7%)	4,67	0,031
Гидроперикард, n (%)	0 (0%)	2 (4,8%)	2,81	0,094
Гидроторакс, n (%)	34 (58,6%)	28 (66,7%)	0,67	0,414
ФП, n (%)	10 (17,2%)	10 (23,8%)	0,66	0,418
<i>Количество шунтов</i>				
1 шунт, %	20,7	14,3	3,155	0,206
2 шунта, %	31	23,8		
3 и более шунтов, %	48,3	61,9		

Примечание. ИМТ — индекс массы тела, ИК — индекс курильщика, АГ — артериальная гипертензия, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ_{СКД-ЕП} — скорость клубочковой фильтрации, измеренная по формуле СКД-ЕП, ФК ХСН по NYHA — функциональный класс хронической сердечной недостаточности по данным Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса, ХСНпФВ — хроническая сердечная недостаточность с промежуточной фракцией выброса, ТШХ — тест шестиминутной ходьбы, ФП — фибрилляция предсердий.

Note. ИМТ — body mass index, ИК — smoker's index, АГ — arterial hypertension, ПИКС — post-infarction cardiosclerosis, СД — diabetes mellitus, ХБП — chronic kidney disease, СКФ_{СКД-ЕП} — glomerular filtration rate measured by the CKD-EPI formula, ФК ХСН по NYHA — functional class of chronic heart failure according to the New York Heart Association, ХСНсФВ — chronic heart failure with preserved ejection fraction, ХСНпФВ — chronic heart failure with intermediate ejection fraction, ТШХ — six-minute walk test, ФП — atrial fibrillation.

рекомендациям^{1, 2} по ведению пациентов со стабильной ИБС после реваскуляризации и ХСН (табл. 2) и были сопоставимы по объемам получаемой терапии.

Основной результат исследования

При сравнительном анализе структурно-геометрических показателей левых камер сердца у пациентов с ИБС и различным периодом восстановления после АКШ установлено,

что значения геометрических показателей левых камер сердца значимо отличались от контроля на протяжении всего периода наблюдения (Приложение 1).

При этом обращало на себя внимание, что среди пациентов с быстрым восстановлением функционального состояния наблюдалось явное внутригрупповое снижение значений ИСПП ($p=0,01$) и ИСПЖ ($p=0,01$) к 4-му мес наблюдения, тогда как для пациентов с затяжным

¹ Барбараш О.Л., Карпов Ю.А., Кашталап В.В., и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4076. EDN: THCMQS doi: 10.15829/1560-4071-2020-4076

² Терещенко С.Н., Галявич А.С., Ускач Т.М. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4083. EDN: LJGGQV doi: 10.15829/1560-4071-2020-4083

Таблица 2. Профиль медикаментозной терапии пациентов ИБС после перенесённого АКШ
Table 2. Profile of drug therapy for patients with coronary artery disease after CABG

Терапия	Группа 1 (n=58)	Группа 2 (n=42)	χ^2	p
АСК, чел (% от общего числа)	58 (100%)	40 (95%)	2,818	0,094
Клопидогрел	26 (45%)	20 (48%)	0,076	0,783
Статины	58 (100%)	42 (100%)	–	1,0
БАБ	58 (100%)	42 (100%)	–	1,0
Ивабрадин	26 (45%)	14 (33%)	1,341	0,247
Блокаторы РААС (иАПФ/БРА)	48 (83%)	36 (86%)	0,158	0,691
Мочегонные препараты	28 (48%)	14 (33%)	2,233	0,136
АМКР	28 (48%)	22 (52%)	0,164	0,686
ДДБКК	14 (12%)	4 (10%)	3,525	0,061

Примечание. АСК — ацетилсалициловая кислота, БАБ — β -адреноблокаторы, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, АМКР — антиминерало-кортикоидные препараты, ДДБКК — длительнодействующие блокаторы кальциевых каналов.
Note. АСК — acetylsalicylic acid, БАБ — β -adrenergic blockers, РААС — renin-angiotensin-aldosterone system, иАПФ — angiotensin-converting enzyme inhibitors, БРА — angiotensin receptor blockers, АМКР — antimineralocorticoid drugs, ДДБКК — long-acting calcium channel blockers.

течением положительная динамика отмечалась только в отношении значений ИСЛП ($p=0,02$) при сохранении высоких значений сферичности ЛЖ ($p=0,28$). Нарушение эксцентриситета ЛЖ на протяжении всего периода наблюдения у пациентов с затяжным течением сопровождалось высокими значениями КДР ЛЖ ($p=0,01$), в то время как у пациентов с быстрым восстановлением, напротив, зафиксировано статистически значимое снижение данного параметра ($p=0,01$). Кроме того, сферичность левых камер сердца у пациентов наблюдаемых групп, сохраняющаяся на протяжении всего периода наблюдения, сопровождалась изменением толщины стенок ЛЖ. При этом среди пациентов с быстрым восстановлением функционального состояния после реваскуляризации отмечено уменьшение толщины как МЖП ($p=0,01$), так и ЗСЛЖ ($p=0,01$), а также значений ОТС ($p=0,01$) к 4-му мес наблюдения. В то же время среди пациентов с затяжным течением были зарегистрированы высокие значения ТЗСЛЖ ($p=0,01$) на фоне практически неизменных показателей ТМЖП ($p=0,84$) и ОТСЛЖ ($p=0,01$) в указанный период, что может иметь прогностическое значение в плане формирования асимметричной гипертрофии ЛЖ. Такой вариант ремоделирования имеет отдельные особенности внутрисердечной гемодинамики и, по мнению некоторых авторов, может являться прогностически неблагоприятным в плане развития и прогрессирования ХСН [14].

Вполне закономерно в исследуемых группах изменялся в течение наблюдаемого периода индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Отмечено, что величина ИММЛЖ к 4-му мес наблюдения у пациентов с ИБС с затяжным течением восстановления после АКШ оказалась значительно выше, чем среди пациентов с быстрым восстановлением ($p=0,01$). Выраженная гипертрофия ЛЖ в сочетании с высокими значениями КДР позволяет предположить формирование в большинстве случаев прогностически неблагоприятного

в плане ХСН эксцентрически-концентрического варианта ремоделирования левых камер сердца у пациентов с ИБС с затяжным восстановлением после АКШ.

Ряд изменений в показателях систолической функции ЛЖ указывает на её нарушение после перенесённого АКШ у пациентов с различной длительностью послеоперационного восстановления. Так, у пациентов с быстрым восстановлением зафиксировали явное снижение объёмных показателей ЛЖ, а именно ИКДО ($p=0,01$), ИКСО ($p=0,01$) и КСМС ($p=0,01$) наряду с тенденцией к росту ФВЛЖ ($p=0,01$) и ИСИР ($p=0,01$) к 4-му мес после операции АКШ. Среди пациентов с ИБС и затянувшимся восстановлением трудоспособности после операции реваскуляризации к 4-му мес отмечали сохраняющиеся высокие значения ИКДО ($p=0,01$) и КСМС ($p=0,01$) на фоне низких значений ФВЛЖ ($p=0,01$) и ИСИР ($p=0,01$). Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС и быстрым восстановлением функционального состояния после АКШ ремоделирование носит в большинстве случаев адаптивный характер и направлено на восстановление сократимости ЛЖ благодаря улучшению кровотока в зонах гипоперфузии миокарда после реваскуляризации. У пациентов с ИБС и затяжным течением восстановления после АКШ наблюдали напряжение адаптивных возможностей ЛЖ вследствие сохраняющейся миокардиальной недостаточности к 4-му мес с явной тенденцией к снижению сократительной и насосной функции ЛЖ после реваскуляризации.

При исследовании состояния диастолической функции ЛЖ у пациентов с ИБС с быстрым и затяжным течением и восстановлением функционального состояния после АКШ обращало на себя внимание изменение параметров, свидетельствующих о нарушении процессов активной релаксации и повышении жёсткости миокарда ЛЖ у пациентов исследуемых групп. Отмечено, что у пациентов с ИБС с быстрым и затянувшимся восстановительным

периодом после АКШ на протяжении всего периода наблюдения регистрировались низкие значения отношения Е/А в сравнении с контролем ($p=0,01$). Сохраняющиеся низкие значения e' ($p=0,9$) на фоне высоких значений DT, КДД и КДНС ($p=0,01$) у пациентов с ИБС и затянувшимся восстановительным периодом к 4-му мес наблюдения после АКШ могут свидетельствовать о более выраженной

диастолической дисфункции в виде снижения эластичности и высокой жёсткости стенок ЛЖ, чем у пациентов с ИБС и быстрым периодом восстановления после АКШ.

Особый интерес представляют данные, которые мы получили при сравнительном анализе в исследуемых группах уровней галектина-3 и NT-proBNP через 1 и 4 мес после АКШ, позволяющие, на наш

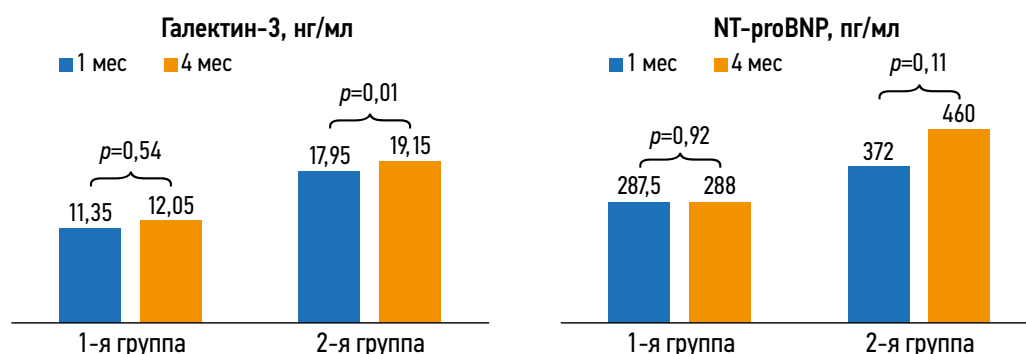


Рис. 1. Значения галектина-3 и NT-proBNP у пациентов исследуемых групп через 1 и 4 мес после аортокоронарного шунтирования.
Fig. 1. Galectin-3 and NT-proBNP values in patients of the study groups 1 and 4 months after coronary artery bypass grafting.

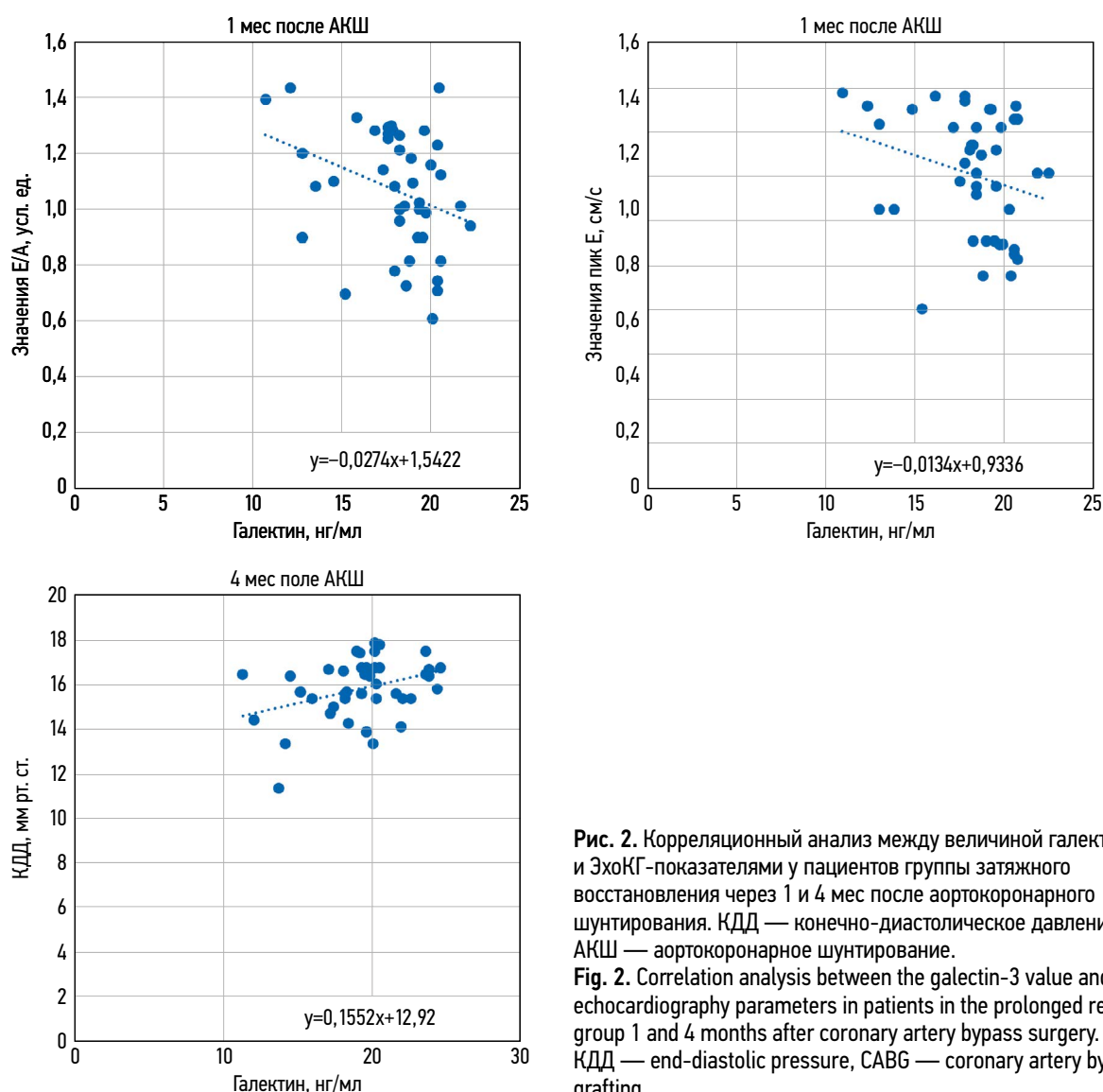


Рис. 2. Корреляционный анализ между величиной галектина-3 и ЭхоКГ-показателями у пациентов группы затяжного восстановления через 1 и 4 мес после аортокоронарного шунтирования. КДД — конечно-диастолическое давление, АКШ — аортокоронарное шунтирование.

Fig. 2. Correlation analysis between the galectin-3 value and echocardiography parameters in patients in the prolonged recovery group 1 and 4 months after coronary artery bypass surgery. КДД — end-diastolic pressure, CABG — coronary artery bypass grafting.

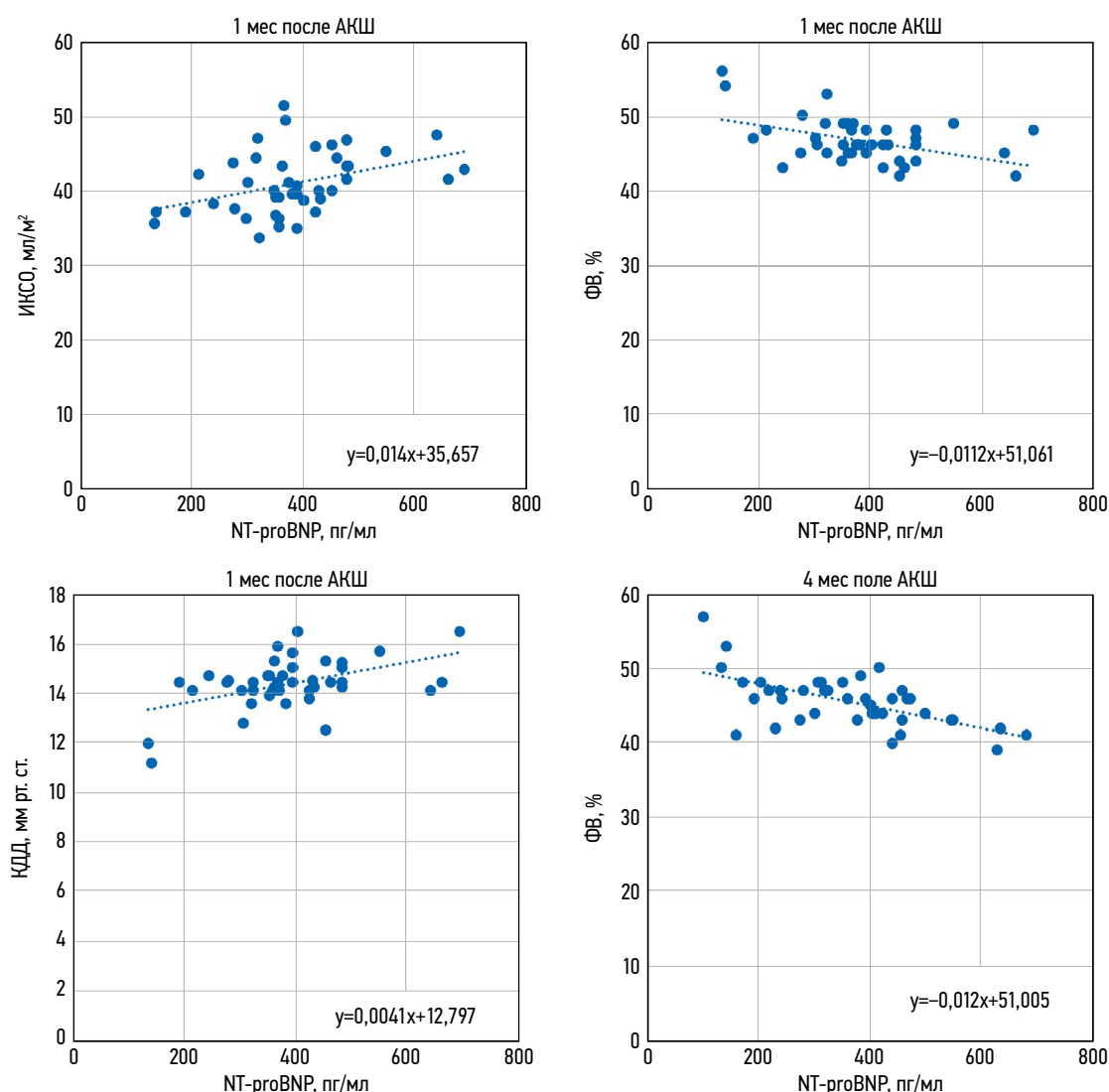


Рис. 3. Корреляционный анализ между величиной NT-proBNP 3 и ЭхоКГ-показателями у пациентов группы затяжного восстановления через 1 и 4 месяца после аортокоронарного шунтирования. ИКСО — индекс конечного систолического объёма, КДД — конечно-диастолическое давление, ФВ — фракция выброса, АКШ — аортокоронарное шунтирование.
Fig. 3. Correlation analysis between the NT-proBNP 3 value and EchoCG parameters in patients in the prolonged recovery group 1 and 4 months after coronary artery bypass grafting. ИКСО — index of the final systolic volume, КДД — end-diastolic pressure, ФВ — ejection fraction, АКШ — coronary artery bypass grafting.

взгляд, в определённой степени прогнозировать восстановление пациентов после оперативного лечения (рис. 1). Так, в результате анализа указанных показателей в сравниваемых группах установлено, что их значения оказались значимо выше у пациентов с затяжным течением восстановления через 1 мес ($p=0,01$) и 4 мес ($p=0,01$) наблюдения после АКШ, чем у пациентов группы быстрого восстановления за аналогичный период наблюдения. При сравнительном анализе динамики значений уровни галектина-3 и NT-proBNP у пациентов с ИБС с затяжным и быстрым восстановлением после АКШ установлено, что у первых значения указанных параметров стремились к росту ($p=0,013$ для галектина-3 и $p=0,011$ для NT-proBNP), тогда как у пациентов с быстрым восстановлением данных тенденций не наблюдалось ($p=0,538$ для галектина-3 и $p=0,923$ для NT-proBNP).

С целью выявления взаимосвязи между изучаемыми маркерами и ЭхоКГ-показателями левых камер сердца у пациентов в группе с затяжным течением реабилитации проведён корреляционный анализ (рис. 2). К 1-му мес наблюдения расчёт коэффициента корреляции Спирмена выявил слабые отрицательные связи между величиной галектина-3 и показателями диастолической функции ЛЖ — значениями пиковой скорости раннего диастолического наполнения (пик E) ($r=-0,320$, $p=0,039$) и отношением E/A ($r=-0,370$, $p=0,016$). К 4-му мес после реваскуляризации регистрировалась аналогичная по силе положительная связь с величиной КДД ($r=0,316$, $p=0,041$).

Таким образом, к 1-му мес наблюдения более высокие показатели галектина-3 были сопряжены с нарушением релаксации ЛЖ и изменением показателей транзитного потока, тогда как к 4-му мес реабилитационного

периода величина галектина-3 ассоциировалась с прогрессирующим давлением наполнения в ЛЖ вследствие нарастающей жёсткости его стенок.

При расчёте корреляции между величиной NT-proBNP и ЭхоКГ-показателями к 1-му мес наблюдения выявлены слабые положительные интеракции с величиной ИКСО ($r=0,435$, $p<0,01$), КДД ЛЖ ($r=0,344$, $p=0,026$) и отрицательная слабая связь с ФВЛЖ ($r=-0,347$, $p=0,024$). Однако к 4-му мес наблюдения отмечался рост силы корреляционной связи: установлена средняя по силе отрицательная связь между NT-proBNP с показателем ФВ ЛЖ ($r=-0,541$, $p=0,01$) (рис. 3).

Полученные данные указывают на то, что уже на начальном этапе амбулаторной реабилитации у пациентов с ИБС и затяжным течением восстановления после АКШ присутствуют выраженные изменения структурно-функционального состояния левых камер сердца, а высокие показатели галектина-3 и NT-proBNP у данной категории больных свидетельствуют в пользу вероятного сочетания снижения эластичности и податливости стенок сердца в результате тканевой перестройки миокарда под действием профиброгенных факторов с объёмной перегрузкой ЛЖ, что может привести к развитию как диастолической, так и систолической дисфункции у таких больных.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведя сравнительный анализ ЭхоКГ-показателей изучаемых групп, мы попытались дать аналитическую оценку патогенетическим механизмам затяжного течения реабилитации у пациентов после АКШ. Мы считаем, что описанные особенности пациентов с затяжным течением периода восстановления обусловлены срывом адаптивных механизмов компенсации внутрисердечной гемодинамики вследствие гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), симпатoadренальной системы (САС), хронической ишемии и реперфузионного повреждения.

Так, увеличение преднагрузки на ЛЖ возникает из-за альдостерон-связанной задержки натрия и воды вследствие длительной избыточной активации РААС, а возрастание общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС) из-за гиперпродукции ангиотензина II обеспечивает рост постнагрузки на ЛЖ [15]. Дополнительный вклад в увеличение преднагрузки обуславливает функционирование САС, которая обеспечивает системную вазоконстрикцию в связи с повышением венозного возврата к сердцу [16]. В результате описанные патогенетические механизмы приводят к структурной перестройке миокарда в виде удлинения и «урегания» сократительных кардиомиоцитов с последующим формированием эксцентрической гипертрофии и декомпенсации механизма гетерометрической регуляции.

Известно, что метаболические и функциональные изменения в кардиомиоцитах могут возникать в результате

хронической ишемии. Переключение с аэробного на анаэробный путь метаболизма приводит к снижению синтеза АТФ. Это нарушает взаимодействие между сократительными белками, что, в свою очередь, негативно сказывается на систолической сократимости и диастолическом расслаблении ЛЖ [17]. Изначально ишемия вызывает адаптивную гибернацию миокарда, однако хроническая гипоксия запускает процессы дезадаптивного ремоделирования [18]. Кроме того, определённый вклад в угнетение сократимости вносит возникающее из-за прямой реваскуляризации и хирургической травмы реперфузионное повреждение и стanniрование миокарда [19].

Согласно результатам нашего исследования, более выраженные нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ сопровождались высокими значениями показателей NT-proBNP и галектина-3 на всём протяжении реабилитационного периода. Галектин-3, стимулируя пролиферацию фибробластов и выработку коллагена в экстрацеллюлярном матриксе, потенцирует процессы воспаления и фиброза в миокарде [20]. Существуют данные, что синтез галектина-3 в ответ на хроническое воспаление и ишемическое повреждение миокарда способствует ремоделированию ЛЖ и, как следствие, развитию ХСН [21]. В нашем исследовании высокие показатели галектина-3 в группе затяжного течения реабилитации через 1 и 4 мес наблюдения и их корреляционная связь с КДД ЛЖ и соотношением Е/А, по всей видимости, подтверждают сохраняющееся нарушение перфузии миокарда несмотря на проводимую реабилитацию, что негативно влияет на диастолическую функцию ЛЖ.

Другой изучаемый маркер, NT-proBNP, секретируется кардиомиоцитами в ответ на возрастающую объёмную перегрузку, миокардиальную гипоксию, а также нейроэндокринную стимуляцию (воздействие катехоламинов, ангиотензина-2, эндотелина). Снижение сократительной способности ЛЖ вследствие ишемии может приводить к активации компенсаторного механизма адаптации к объёмной перегрузке в связи с повышением уровня NT-proBNP. Однако, несмотря на адаптивную роль NT-proBNP, продолжающееся воздействие таких факторов, как гиперактивация РААС, САС, усугубляющаяся миокардиальная ишемия, гибернация и реперфузионное повреждение миокарда обуславливает структурную перестройку миокарда ЛЖ [21–23]. В настоящем исследовании у пациентов группы затяжного течения реабилитации обращало на себя внимание прогрессивное увеличение NT-proBNP к 4-му мес восстановления наряду с объёмной перегрузкой и низкими показателями ФВЛЖ, что указывает на присутствие, в той или иной степени, указанных факторов. Кроме того, выявленные коррелятивные связи между рядом показателей структурно-функционального состояния левых камер сердца и уровнем галектина-3 и NT-proBNP у пациентов с ИБС с затяжным течением восстановления после АКШ может предполагать использование указанных параметров в качестве прогностических

дополнительных маркёров, определяющих течение и эффективность реабилитационных мероприятий, проводимых на амбулаторном этапе.

Ограничения исследования

Ограничением исследования является отсутствие предварительного расчёта размера выборки, лимитированная статистическая мощность, связанная с размером выборки, которая имеет перспективы по преодолению при увеличении количества наблюдений. Кроме того, следует учитывать невозможность установления полного перечня причинно-следственных факторов, влияющих на индивидуальный трудовой прогноз пациента. Тем не менее они могут быть дополнительно изучены и учтены при планировании лонгитудинальных клинических исследований в будущем.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с ИБС уже в первый месяц после оперативного лечения использование маркёров эффективности реабилитации после реваскуляризации, таких как особенности ремоделирования левых камер сердца, высокая активность галектина-3 наряду с повышенной экспрессией NT-proBNP, предположительно, позволит выделить особые селективные группы пациентов с ИБС после АКШ с повышенным риском затяжного течения восстановления и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и определиться с режимом динамического и диспансерного наблюдения для своевременной коррекции проводимых мероприятий у данной категории больных.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Характеристика особенностей ремоделирования левых камер сердца у пациентов с ИБС, перенёсших аортокоронарное шунтирование, в группах быстрого и затяжного восстановления функционального состояния в различные периоды амбулаторного этапа реабилитации. doi: 10.17816/CS634750-4228634

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Аронов Д.М., Барабаш О.Л., и др. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика // CardioSomatics. 2016. Т. 7, № 3–4. С. 5–71. EDN: YNTENB
2. Гребенник В.К., Кучеренко В.С., Фань Х., Гордеев М.Л. Повторное аорто-коронарное шунтирование. Риски и результаты // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. 2018. Т. 13, № 3. С. 20–24. EDN: YGGZAL doi: 10.25881/BPNMSC.2018.85.15.004
3. Кузьмичкина М.А., Серебрякова В.Н. Причины, влияющие на трудоспособность пациентов, перенёсших операцию коро-

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Ю.А. Стяжкина — формулировка целей и задач исследования, сбор, обобщение, анализ и интерпретация полученных данных, применение статистических и других вычислительных методов для анализа и синтеза данных исследования, составление черновика рукописи и окончательное утверждение рукописи; И.Ф. Гришина — формирование идеи исследования, анализ полученных данных; работа с черновиком рукописи; Н.Б. Полетаева — сбор эхокардиографических данных, работа с черновиком рукописи; Т.Ф. Перетолчина — формирование идеи и задач исследования, анализ полученных данных, работа с черновиком; О.В. Николаенко — сбор эхокардиографических данных, данных лабораторных тестов, участие в разработке дизайна исследования.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета, г. Екатеринбург, протокол № 3 от 27.03.2020.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Characteristics of the features of remodeling of the left chambers of the heart in patients with coronary artery disease who underwent coronary artery bypass grafting in the groups of rapid and prolonged restoration of the functional state at different periods of the outpatient rehabilitation stage. doi: 10.17816/CS634750-4228634

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare no conflicts of interests.

Authors' contribution. Yu.A. Styazhkina — formulation of the objectives and research problems of the study, data collection, generalization, analysis and interpretation, application of statistical and other computational methods for analysis and synthesis of the study data, preparation of a draft manuscript; I.F. Grishina — formation of the study idea, analysis of the obtained data, work with the draft manuscript; N.B. Poletaeva — collection of echocardiographic data, work with the draft manuscript; T.F. Peretolchina — formation of the idea of the study objectives, analysis of the obtained data, work with the draft manuscript with the introduction of valuable comments of intellectual content; O.V. Nikolaenko — collection of echocardiographic data, laboratory test data, participation in scientific design.

Compliance with the ethical principles. The study protocol was approved by the Local Ethics Committee of Ural State Medical University N 3 dated 27 March 2020.

нарного шунтирования (систематический обзор) // Здоровоохранение Российской Федерации. 2021. Т. 65, № 6. С. 581–586. EDN: RBGWWA doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-6-581-586

4. Лубинская Е.И., Николаева О.Б., Демченко Е.А. Сопоставление клинической и социальной эффективности кардиореабилитации больных, перенесших коронарное шунтирование // Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012. Т. 37, № 1. С. 218–223. EDN: OXMTBZ

5. Jiang H., Holm J., Friberg Ö., et al. Utility of NT-proBNP as an objective marker of postoperative heart failure after coronary artery

bypass surgery: a prospective observational study // *Perioper Med (Lond)*. 2021. Vol. 10, N 1. P. 21. doi: 10.1186/s13741-021-00194-4

6. Чаулин А.М., Дупляков Д.В. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № S4. С. 4140. EDN: FFBPWY doi: 10.15829/1560-4071-2020-4140

7. Dumic J, Dabelic S, Flögel M. Galectin-3: an open-ended story // *Biochim Biophys Acta*. 2006. Vol. 1760, N 4. P. 616–635. doi: 10.1016/j.bbagen.2005.12.020

8. Алиева А.М., Байкова И.Е., Кисляков В.А., и др. Галектин-3: диагностическая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Терапевтический архив*. 2019. Т. 91, № 9. С. 145–149. EDN: NSZGZS doi: 10.26442/00403660.2019.09.000226

9. Гямджян К.А., Драпкина О.М., Максимов М.Л. Галектин-3: клиническая и прогностическая ценность определения у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // *Сердечная недостаточность*. 2014. Т. 82, № 1. С. 51–55. EDN: VHDDTV

10. Lang M.R., Badano P.L., MorAvi V., et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging // *J Am Soc Echocardiogr*. 2015. Vol. 28, N 1. P. 1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

11. Du Bois D., Du Bois E.F. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known // *Nutrition*. 1989. Vol. 5, N 5. P. 303–311.

12. Devereux R.B., Alonso D.R., Lutas E.M., et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings // *Am J Cardiol*. 1986. Vol. 57, N 6. P. 450–458. doi: 10.1016/0002-9149(86)90771-x

13. Störk T.V., Müller R.M., Piske G.J., et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound // *Am J Cardiol*. 1989. Vol. 64, N 10. P. 655–660. doi: 10.1016/0002-9149(89)90497-9

14. Lai T., Fallon J., Liu J., et al. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodeling in hibernating

myocardium // *Cardiovasc Pathol*. 2000. Vol. 9, N. 6. P. 323–335. doi: 10.1016/s1054-8807(00)00052-1

15. Haulica I., Petrescu G., Slatineanu S., et al. New bioactive angiotensins formation pathways and functional involvements // *Rom J Intern Med*. 2004. Vol. 42, N. 1. P. 27–40.

16. Floras J. Sympathetic activation in human heart failure: diverse mechanisms, therapeutic opportunities // *Acta Physiol Scand*. 2003. Vol. 177, N. 3. P. 391–398. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01087.x

17. Патофизиология сердечно-сосудистой системы / под ред. Л.С. Лилли; пер. с англ. под ред. Е.Л. Бокерия. 5-е изд., перераб. и доп. М.: Лаборатория знаний, 2023. 712 с.

18. Немков А.С., Яковлев Д.А., Борисов А.И., Белый С.А. Гибернация и стэндинг – особые формы существования миокарда при ишемической болезни сердца. Часть 1. Гибернация // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011. Т. 10, № 2. С. 5–12. EDN: NXLCCN doi: 10.24884/1682-6655-2011-10-2-5-12

19. Самадов Ш.Х., Кокшенева И.В. Механизмы повреждения миокарда при операциях коронарного шунтирования // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2010. Т. 9, № 8. С. 75–80. EDN: NCXYCF

20. Shah R., Chen-Tournoux A., Picard M., et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure // *Eur J Heart Fail*. 2010. Vol. 12, N 8. P. 826–832. doi: 10.1093/eurjhf/hfq091

21. Nakagawa Y., Nishikimi T., Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart // *Peptides*. 2019. Vol. 111. P. 18–25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012

22. Bax J., Visser F., Poldermans D., et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation*. 2001. Vol. 104, N 12. P. I314–I318. doi: 10.1161/hc37t1.094853

23. Бокерия Л.А., Асланиди И.П., Вахрамеева М.Н., и др. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография миокарда с Тl в оценке результатов трансмиокардиальной лазерной ревааскуляризации в сочетании с коронарным шунтированием // *Анналы хирургии*. 2002. № 3. С. 37–45. EDN: RRVWGL

REFERENCES

1. Bokeriya LA, Aronov DM, et al. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with ischemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics*. 2016;7(3–4):5–71. EDN: YNTENB

2. Grebennik VK, Kucherenko VS, Fany H, Gordeev ML. Redo coronary artery bypass graft. Risk and results. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center*. 2018;13(3):20–24. EDN: YGGZAL doi: 10.25881/BPNMSC.2018.85.15.004

3. Kuzmichkina MA, Serebryakova VN. Causes affecting the working capacity of patients undergoing coronary bypass surgery (systematic review). *Health care of the Russian Federation*. 2021;65(6):581–586. EDN: RBGWWA doi: 10.47470/0044-197X-2021-65-6-581-586

4. Lubinskaya EI, Nikolaeva OB, Demchenko EA. Clinical and social effectiveness of comprehensive cardiac rehabilitation program in patient after coronary artery bypass surgery. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2012;37(1):218–223. EDN: OXMTBZ

5. Jiang H, Holm J, Friberg Ö, et al. Utility of NT-proBNP as an objective marker of postoperative heart failure after coronary artery bypass surgery: a prospective observational study. *Perioper Med (Lond)*. 2021;10(1):21. doi: 10.1186/s13741-021-00194-4

6. Chauhin AM, Duplyakov DV. Increased natriuretic peptides not associated with heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(4S):4140. EDN: FFBPWY doi: 10.15829/1560-4071-2020-4140

7. Dumic J, Dabelic S, Flögel M. Galectin-3: an open-ended story. *Biochim Biophys Acta*. 2006;1760(4):616–635. doi: 10.1016/j.bbagen.2005.12.020

8. Aliyeva AM, Baykova IE, Kislyakov VA, et al. Galactin-3: diagnostic and prognostic value in patients with chronic heart failure. *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(9):145–149. EDN: NSZGZS doi: 10.26442/00403660.2019.09.000226

9. Gyamdzhyan KA, Drapkina OM, Maksimov ML. Galectin-3: klinicheskaya i prognosticheskaya cennost opredeleniya u pacientov s hronicheskoy serdechnoj nedostatochnostyu. *Serdechnaya Nedostatochnost*. 2014;82(1):51–55. (In Russ). EDN: VHDDTV

10. Lang MR, Badano PL, MorAvi V, et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28(1):1–39.e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003

11. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Nutrition*. 1989;5(5):303–313.
12. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57(6):450–458. doi: 10.1016/0002-9149(86)90771-x
13. Störk TV, Müller RM, Piske GJ, et al. Noninvasive measurement of left ventricular filling pressures by means of transmitral pulsed Doppler ultrasound. *Am J Cardiol*. 1989;64(10):655–660. doi: 10.1016/0002-9149(89)90497-9
14. Lai T, Fallon J, Liu J, et al. Reversibility and pathohistological basis of left ventricular remodeling in hibernating myocardium. *Cardiovasc Pathol*. 2000;9(6):323–335. doi: 10.1016/s1054-8807(00)00052-1
15. Haulica I, Petrescu G, Slatineanu S, et al. New bioactive angiotensins formation pathways and functional involvements. *Rom J Intern Med*. 2004;42(1):27–40.
16. Floras J. Sympathetic activation in human heart failure: diverse mechanisms, therapeutic opportunities. *Acta Physiol Scand*. 2003;177(3):391–398. doi: 10.1046/j.1365-201X.2003.01087.x
17. Pathophysiology of the cardiovascular system. Lilli LS, Bokeriya EL, editors. 5th edition. Moscow: Laboratoriya znaniy; 2023. 712 p. (In Russ.)
18. Nemkov AS, Yakovlev DA, Borisov AI, Belyi SA. Hibernating and stunning of myocardium are the special forms of myocardial existence due to coronary artery disease. Part 1. Hibernating. *Regional blood circulation and microcirculation*. 2011;10(2):5–12. EDN: NXLCCN doi: 10.24884/1682-6655-2011-10-2-5-12
19. Samadov ShKh, Koksheneva IV. Myocardial damage mechanisms in coronary artery bypass surgery (literature review). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2010;9(8):75–80. EDN: NCXYCF
20. Shah R, Chen-Tournoux A, Picard M, et al. Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(8):826–832. doi: 10.1093/eurjhf/hfq091
21. Nakagawa Y, Nishikimi T, Kuwahara K. Atrial and brain natriuretic peptides: Hormones secreted from the heart. *Peptides*. 2019;111:18–25. doi: 10.1016/j.peptides.2018.05.012
22. Bax J, Visser F, Poldermans D, et al. Time course of functional recovery of stunned and hibernating segments after surgical revascularization. *Circulation*. 2001;104(12):I314–I318. doi: 10.1161/hc37t1.094853
23. Bockeria LA, Aslanidi IP, Vakhrameeva MN, et al. Single-photon emission computed tomography of the myocardium with Tl in assessing the results of transmyocardial laser revascularization in combination with coronary bypass surgery. *Journal Annals of Surgery*. 2002;3(3):37–45. EDN: RRVWGL

ОБ АВТОРАХ

* Стяжкина Юлия Александровна;

адрес: Россия, 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3;
ORCID: 0009-0008-6259-4592;
eLibrary SPIN: 5657-4491;
e-mail: nadeyulya@yandex.ru

Гришина Ирина Федоровна, д-р мед. наук, профессор,

ORCID: 0009-0005-8643-1825;
eLibrary SPIN: 5964-0857;
e-mail: grishif@mail.ru

Полетаева Нина Борисовна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0001-7674-2893;
eLibrary SPIN: 1718-3018;
e-mail: ninanova@mail.ru

Перетолчина Татьяна Федоровна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0009-0001-5289-9711;
eLibrary SPIN: 8942-7547;
e-mail: estvmed2011@mail.ru

Николаенко Ольга Владимировна, канд. мед. наук, доцент;

ORCID: 0000-0003-2364-6085;
eLibrary SPIN: 5806-2891;
e-mail: nickol4@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* Yulia A. Styazhkina;

address: 3 Repin street, 620028 Yekaterinburg, Russia;
ORCID: 0009-0008-6259-4592;
eLibrary SPIN: 5657-4491;
e-mail: nadeyulya@yandex.ru

Irina F. Grishina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0009-0005-8643-1825;
eLibrary SPIN: 5964-0857;
e-mail: grishif@mail.ru

Nina B. Poletaeva, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0001-7674-2893;
eLibrary SPIN: 1718-3018;
e-mail: ninanova@mail.ru

Tatyana F. Peretolchina, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0009-0001-5289-9711;
eLibrary SPIN: 8942-7547;
e-mail: estvmed2011@mail.ru

Olga V. Nikolaenko, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;

ORCID: 0000-0003-2364-6085;
eLibrary SPIN: 5806-2891;
e-mail: nickol4@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635072>

Уровень липопротеина (а) у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией

Л.Ф. Галимова^{1,2}, Д.И. Садыкова^{2,3}, Е.С. Слестникова¹⁻³, Ч.Д. Халиуллина², К.Р. Салахова^{2,3}¹ Детская республиканская клиническая больница, Казань, Россия;² Казанский государственный медицинский университет, Казань, Россия;³ Научно-исследовательская лаборатория «Генетика и клиника липидного обмена человека», Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Исследования последних лет показывают, что в развитии атеросклероза особое место занимает липопротеин (а), или Лп(а). Увеличивая продукцию провоспалительных цитокинов и осаждаясь на артериальной стенке, Лп(а) способствует атерогенезу. Существуют лишь единичные работы, посвящённые изучению Лп(а) у детей с семейной гиперхолестеринемией (СГХС), а полученные результаты не конкретизированы в зависимости от возраста.

Цель. Определить содержание Лп(а) в сыворотке крови у детей с гетерозиготной СГХС в различных возрастных группах.

Материалы и методы. В период с 2017 по 2022 г. проведено сравнительное проспективное продольное когортное исследование, в котором участвовали 243 ребёнка в возрасте от 5 до 17 лет (Me 11 [7,0–15,0]), из них 122 ребёнка с диагнозом «семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма», вошедшие в основную группу. Контрольную группу составил 121 здоровый ребёнок. Дети контрольной и основной групп были подразделены на 3 возрастные подгруппы: 5–7, 8–12, 13–17 лет. Всем детям определяли уровень общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов высокой плотности, холестерина липопротеинов низкой плотности, Лп(а).

Результаты. Среди родственников первой линии родства в группе СГХС выявлена 100% отягощённость по сердечно-сосудистым заболеваниям: по отцовской линии 84,1%, по материнской линии — 9,1%. Ишемическая болезнь сердца диагностирована у 84% (102) родителей, атеросклероз брахиоцефальных артерий имели 89% (109), острое нарушение мозгового кровообращения по атеротромботическому типу 6,6% (8). Исследование уровня Лп(а) выявило значимое повышение Лп(а) у пациентов с СГХС — 14,8 (6,3–24,3) мг/дл — по сравнению с детьми контрольной группы: 10,8 (5,5–14,8) мг/дл, $p=0,0002$. Индивидуальный анализ содержания Лп(а) в сыворотке крови детей основной и контрольной групп показал, что в группе здоровых участников не было ни одного ребёнка со значением Лп(а) >30 мг/дл. Среди пациентов с СГХС 14,7% детей (18) имели повышение Лп(а) >30 мг/дл, при этом у 4 из них показатель был >50 мг/дл. Выявлено, что дети с СГХС и уровнем Лп(а) >30 мг/дл с большей вероятностью — в 3,5 раза (95% доверительный интервал: 1,14–10,33, $p=0,0239$) — имеют членов семьи с дебютом острого коронарного синдрома в возрасте до 40 лет.

Заключение. Высокая наследуемость Лп(а) подчёркивает необходимость его измерения у пациентов с СГХС и представляет собой возможность для осуществления реверсивного каскадного скрининга с выявлением взрослых членов семьи с СГХС, имеющих ещё больший риск ранних сердечно-сосудистых катастроф.

Ключевые слова: липопротеин (а); семейная гиперхолестеринемия; атеросклероз; сердечно-сосудистые заболевания; дети.

Как цитировать:

Галимова Л.Ф., Садыкова Д.И., Слестникова Е.С., Халиуллина Ч.Д., Салахова К.Р. Уровень липопротеина (а) у детей с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 290–298. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635072>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635072>

Lipoprotein (a) levels in children with heterozygous familial hypercholesterolemia

Liliya F. Galimova^{1,2}, Dinara I. Sadykova^{2,3}, Evgeniia S. Slastnikova^{1–3}, Chulpan D. Khaliullina², Karina R. Salakhova^{2,3}

¹ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia;

² Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

³ Research Laboratory "Genetics and Clinic of Human Lipid Metabolism", Kazan Federal University, Kazan, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Recent studies show that lipoprotein (a), or Lp(a), plays a specific role in the development of atherosclerosis. Lp(a) promotes atherogenesis by increasing production of pro-inflammatory cytokines and depositing on the arterial wall. There are limited studies of Lp(a) in children with familial hypercholesterolemia (FH), and the results are not specified by age.

AIM: To determine serum Lp(a) in children with heterozygous FH for different age groups.

MATERIALS AND METHODS: A comparative, prospective, longitudinal, cohort study was conducted in 2017–2022. The study group included 243 children aged 5 to 17 years (Me 11 [7.0–15.0]), of which 122 children had heterozygous FH. The control group included 121 healthy children. The control and study groups were divided into 3 age subgroups (5–7, 8–12, 13–17 years). Total cholesterol, triglycerides, high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, and Lp(a) were determined in all children.

RESULTS: All first-degree relatives in the FH group had concomitant cardiovascular diseases (84.1% on the paternal side, 9.1% on the maternal side). Coronary artery disease was diagnosed in 84% (102) of parents, 89% (109) had atherosclerosis of brachiocephalic arteries, and 6.6% (8) had cerebrovascular accident (atherothrombotic stroke). The analysis revealed a significantly increased Lp(a) levels in FH patients (14.8 [6.3–24.3] mg/dL) compared to the control group (10.8 [5.5–14.8] mg/dL, $p=0.0002$). An individual serum Lp(a) analysis in the study and control groups showed that no healthy children had Lp(a) levels above 30 mg/dL. Among FH patients, 14.7% (18) had increased Lp(a) levels >30 mg/dL, and Lp(a) 50 mg/dL was noted in 4 of them. Children with FH and Lp(a) levels >30 mg/dL were found to be 3.5 times more likely (95% confidence interval: 1.14–10.33, $p=0.0239$) to have family members with the onset of acute coronary syndrome prior to 40 years of age.

CONCLUSION: High heritability estimates for Lp(a) highlights the need to measure it in patients with FH and offers an opportunity for reverse cascade screening to identify adult family members with FH at even greater risk of early cardiovascular accidents.

Keywords: lipoprotein (a); familial hypercholesterolemia; atherosclerosis; cardiovascular diseases; children.

To cite this article:

Galimova LF, Sadykova DI, Slastnikova ES, Khaliullina CD, Salakhova KR. Lipoprotein (a) levels in children with heterozygous familial hypercholesterolemia. *CardioSomatics*. 2024;15(4):290–298. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635072>

ОБОСНОВАНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — основная причина смерти и инвалидизации населения по всему миру. В России их вклад в общую смертность населения по состоянию на 2022 г. составляет около 49% [1]. Показатель смертности вследствие нарушений функций сердечно-сосудистой системы неуклонно растёт даже на фоне масштабных профилактических мероприятий. Среди причин летальных исходов от ССЗ лидирующие позиции в нашей стране занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярная болезнь [1], которые зачастую являются исходами атеросклероза.

Известно, что уровень липидов определяется генетическими и средовыми факторами [2, 3]. Самое распространённое генетически обусловленное нарушение липидного обмена — семейная гиперхолестеринемия (СГХС). СГХС — это моногенное аутосомно-доминантное заболевание, сопровождающееся повышенными концентрациями холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в плазме крови, ранним развитием атеросклеротического поражения магистральных сосудов и возникновением ССЗ в молодом возрасте [4].

В развитии атеросклероза участвует множество факторов, среди которых значимая роль уделяется нарушениям липидного обмена. В последние годы исследователи активно изучают липопротеин (а) — Лп(а). Лп(а) является коронарогенным фактором риска и способствует атерогенезу путём прямого осаждения на артериальной стенке, а также увеличению продукции провоспалительных цитокинов [5].

Однако недостаточно изучено, каким образом меняется концентрация атерогенных липопротеинов при СГХС в детском возрасте. Существуют единичные исследования, посвящённые Лп(а) у детей с СГХС, а полученные результаты не конкретизированы в зависимости от возраста [6, 7].

ЦЕЛЬ

Определить содержание Лп(а) в сыворотке крови у детей с гетерозиготной СГХС в различных возрастных группах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено сравнительное проспективное продольное когортное исследование, в котором приняли участие 243 ребёнка в возрасте от 5 до 17 лет.

Критерии соответствия

Критерии включения пациентов в основную группу:

- возраст пациента от 5 до 17 лет 11 месяцев и 29 дней включительно;
- установленный диагноз «гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии» в соответствии

с Российскими клиническими рекомендациями, основанными на критериях Simon Broome Registry [8];

- информированное согласие на участие в проводимом исследовании детей и/или их родителей.

Критерии не включения пациентов основной группы:

- возраст пациента менее 5 и более 17 лет 11 месяцев и 29 дней;
- основные заболевания/состояния, а также лекарственные препараты, которые могут обуславливать вторичное повышение ХС ЛПНП (холестаз, нефротический синдром, хроническая болезнь почек, сахарный диабет, гипотиреоз, ожирение, синдром Кушинга; лекарственные средства — циклоспорин, диуретики, глюкокортикоиды, амиодарон, иммунодепрессанты, комбинированные оральные контрацептивы, антивирусная терапия при вирусе иммунодефицита человека).

Условия проведения

и продолжительность исследования

Исследование проводилось на базе республиканского Центра детской липидологии в период с 2017 по 2022 г.

Описание медицинского вмешательства

Объём обследования детей включал сбор анамнестических данных, акушерского анамнеза, анализа антенатального и перинатального периодов, наследственной отягощённости по ССЗ, которые получены в личной беседе с родителями во время обследования, данные о перенесённых заболеваниях, сведения о вредных привычках, занятиях физической культурой и спортом, дополнительных учебных нагрузках; сведения о диете; объективный осмотр — жалобы, антропометрия: измерение массы тела и роста, оценка физического развития проводилась в соответствии со стандартами Всемирной организации здравоохранения об исследовании физического развития детей (WHO Growth Reference) при помощи программ для персональных компьютеров WHO Anthro и WHO AnthroPlus. Проводился осмотр специалистами (офтальмолог, нефролог, невропатолог, эндокринолог, гастроэнтеролог).

Основной исход исследования

Определение содержания Лп(а) в сыворотке крови у детей основной ($n=122$) и контрольной ($n=121$) групп.

Анализ в группах

Участники исследования были разделены на 2 группы: дети с диагнозом «семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма» ($n=122$) и их здоровые сверстники ($n=121$). Дети исследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, росту и массе тела.

Методы регистрации исходов

Забор крови проводили натощак, после 12-часового голодания. Уровни общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ),

холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), ХС ЛПНП определяли в сыворотке крови с помощью набора реактивов F. Hoffman La Roche (Швейцария) на автоматическом анализаторе Cobas 6000 (Roche, Швейцария). Количественное определение Лп(а) проводилось иммунотурбидиметрическим методом на автоматическом анализаторе Beckman Coulter AU5800 с использованием набора реактивов Lp(a) Ultra (Beckman Coulter, США). После калибровки оценивали полученную кривую на анализаторе Beckman Coulter. Сразу же после калибровки в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики проводили контроль качества. При смешивании пробы с буфером R1 и раствором антисыворотки R2 Лп(а) специфически связываются с антителами к человеческому Лп(а), в результате чего образуются нерастворимые агрегаты. Интенсивность поглощения агрегатов пропорциональна концентрации Лп(а) в пробе. Единица измерения Лп(а) — мг/дл.

Этическая экспертиза

Проведение исследования одобрено на заседании Локального этического комитета Казанского государственного медицинского университета от 25 января 2022 г. (выписка из протокола заседания № 1).

Статистический анализ

Накопление, корректировку, систематизацию исходной информации проводили с помощью электронных таблиц Microsoft Office Excel 2016. Для статистического анализа и визуализации полученных результатов использовали среду для статистических вычислений R 4.1.3 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро–Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывали с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (DI). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей ($Q1$ – $Q3$). Сравнение двух групп по количественному показателю, имеющему нормальное распределение, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t -критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях — с помощью t -критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U -критерия Манна–Уитни. Различия показателей считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследовании участвовали 243 ребёнка в возрасте от 5 до 17 лет (Me 11 [7,0–15,0]), из них 122 ребёнка с диагнозом «семейная гиперхолестеринемия, гетерозиготная форма», вошедшие в основную группу. Контрольную группу составил 121 здоровый ребёнок. Дети контрольной и основной групп были подразделены на 3 возрастные подгруппы: 5–7, 8–12, 13–17 лет.

Основные результаты исследования

Анализ семейного анамнеза детей с СГХС выявил 100% отягощённость по ССЗ у мужчин до 55 лет, у женщин до 60 лет. Среди родственников первой линии родства отягощённая наследственность по отцовской линии составила 84,1%, по материнской линии — 9,1%. ИБС диагностирована у 84% (102) родителей, атеросклероз брахиоцефальных артерий имели 89% (109), острое нарушение мозгового кровообращения по атеротромботическому типу 6,6% (8). Следует отметить, что острый коронарный синдром (ОКС) перенесли 39% (47) родителей, при этом медиана возраста первого эпизода ОКС составила 39,0 [37,0; 44,5] лет. Реваскуляризация миокарда в виде аортокоронарного шунтирования проведена 17% (21) родителей. Наличие у себя ксантоматоза кожи отметили 9,8% (12), в то время как у родителей контрольной группы аналогичных событий в анамнезе не было.

Анализ физического развития включённых в исследование детей в разрезе возрастных подгрупп 5–7, 8–12, 13–17 лет не выявил статистически значимых различий по возрасту, полу, росту и массе тела среди участников основной и контрольной групп, что свидетельствует об отсутствии отличий физического развития детей с СГХС от общей популяции.

Анализ липидограммы обследованных детей показал увеличение ОХ, ХС ЛПНП в группе СГХС, что характерно для данного заболевания (табл. 1). Наряду с этим выявлено повышение ХС ЛПВП ($p < 0,0001$), ТГ ($p < 0,05$) у детей основной группы в сравнении со здоровыми сверстниками, при этом данное увеличение не является патологическим и укладывается в референсные интервалы для детского возраста.

Анализ возрастных особенностей липидного профиля выявил увеличение уровней ОХ и ХС ЛПНП у пациентов с СГХС во всех возрастных подгруппах в сравнении с участниками контрольной группы аналогичного возраста. Показатель ХС ЛПВП был значимо повышен при СГХС по сравнению с контрольной группой в группе 5–7 лет ($1,27 \pm 0,21$ и $1,16 \pm 0,23$ ммоль/л соответственно, $p = 0,0328$) и 8–12 лет ($1,34 \pm 0,21$ и $1,16 \pm 0,17$ ммоль/л соответственно, $p < 0,0001$). При оценке ТГ выявлено повышение значений у детей СГХС в группе 13–17 лет относительно участников контрольной группы: 0,89 (0,68–1,12) ммоль/л против 1,10 (1,00–1,30) ммоль/л, $p = 0,0002$.

Таблица 1. Липидный профиль обследуемых детей, Ме (Q1–Q3)
Table 1. Lipid profile of the examined children, Me (Q1–Q3)

Показатель	Контрольная группа	СГХС	<i>p</i>
ОХ, ммоль/л	3,60 (3,30–4,10)	7,30 (6,96–7,74)	<0,0001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,20 (1,10–1,27)	1,30 (1,10–1,40)	<0,0001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,20 (1,90–2,43)	5,20 (4,90–5,77)	<0,0001
ТГ, ммоль/л	1,00 (0,78–1,20)	1,10 (0,90–1,30)	0,0175
Индекс атерогенности	1,89 (1,54–2,22)	4,55 (3,84–5,31)	<0,0001

Примечание. ОХ — общий холестерин, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ТГ — триглицериды.

Note. ОХ — total cholesterol, ХС ЛПВП — high-density lipoprotein cholesterol, ХС ЛПНП — low-density lipoprotein cholesterol, ТГ — triglycerides.

В настоящем исследовании отмечено статистически значимое повышение Лп(а) у пациентов с СГХС: 14,8 (6,3–24,3) мг/дл по сравнению с детьми контрольной группы — 10,8 (5,5–14,8) мг/дл, $p=0,0002$ (рис. 1).

При сравнении концентрации Лп(а) между основной и контрольной группами в зависимости от возраста

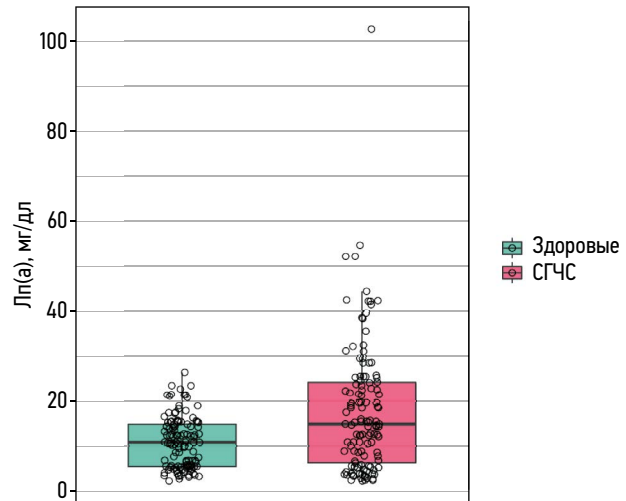


Рис. 1. Концентрация липопротеина (а) у обследуемых детей. СГХС — семейная гиперхолестеринемия, Лп (а) — липопротеин (а).
Fig. 1. Concentration of lipoprotein (a) in the examined children. СГХС — familial hypercholesterolemia, Lp (a) — lipoprotein (a).

значимые различия выявлены только в возрастной группе 8–12 лет и сопровождались увеличением Лп(а) в группе СГХС: 14,9 (5,5–25,4) мг/дл относительно здоровых сверстников — 8,6 (4,9–12,3) мг/дл, $p=0,0012$ (табл. 2).

Анализ содержания Лп(а) среди пациентов с СГХС в зависимости от возраста не выявил статистически значимых отличий между собой в группах 5–7, 8–12 и 13–17 лет: 16,6 (8,0–24,2) мг/дл, 14,9 (5,5–25,4) мг/дл и 13,4 (6,6–22,2) мг/дл соответственно, $p>0,05$. В контрольной группе статистически значимое снижение Лп(а) отмечено только в группе 8–12 лет: 13,4 (6,7–15,5) мг/дл относительно детей 5–7 лет — 8,6 (4,9–12,3) мг/дл, $p=0,0111$.

Индивидуальный анализ содержания Лп(а) в сыворотке крови детей основной и контрольной групп показал, что в группе здоровых участников не было ни одного ребёнка со значением Лп(а) >30 мг/дл. Среди пациентов с СГХС у 14,7% детей (18) наблюдается повышение Лп(а) >30 мг/дл, при этом у 4 из них показатель был >50 мг/дл.

Учитывая, что уровень Лп(а) является генетически обусловленным и полностью экспрессируется к первому году жизни человека, а также представленную в литературе связь высокого уровня Лп(а) с риском ранних сердечно-сосудистых событий среди членов семьи [7], мы провели подробный анализ отягощённой наследственности по сердечно-сосудистой патологии у родителей пробандов в зависимости от концентрации Лп(а) их детей.

Таблица 2. Концентрация липопротеина (а) у обследуемых детей в зависимости от возраста (мг/дл), Ме (Q1–Q3)
Table 2. Concentration of lipoprotein (a) in examined children depending on age (mg/dl), Me (Q1–Q3)

Когорта	Контрольная группа ($n=121$)	СГХС ($n=122$)	p^1
Когорта в целом	10,8 (5,5–14,8)	14,8 (6,3–24,3)	0,0002*
5–7 лет	13,4 (6,7–15,5)	16,6 (8,0–24,2)	0,0755
8–12 лет	8,6 (4,9–12,3)	14,9 (5,5–25,4)	0,0012*
13–17 лет	10,8 (5,8–14,3)	13,4 (6,6–22,2)	0,1791
p^2	$p_{1-2}=0,0111$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$	$p_{1-2}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{1-3}>0,05$	—

Примечание. СГХС — семейная гиперхолестеринемия. p^1 — уровень значимости, полученный с использованием теста Манна–Уитни, p^2 — уровень значимости, полученный с использованием теста Данна с поправкой Холма для множественных сравнений.
Note. СГХС — familial hypercholesterolemia. p^1 — p -value obtained using the Mann-Whitney test, p^2 — p -values obtained using the Dunn test with Holm correction for multiple comparisons.

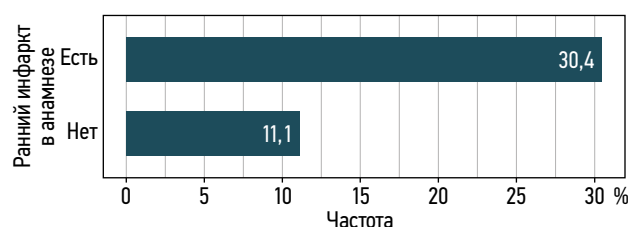


Рис. 2. Частота выявления уровня Лп(а) >30 мг/дл у детей с СГХС в зависимости от отягощённости по инфаркту миокарда до 40 лет среди родителей пробандов.

Fig. 2. Frequency of detection of Lp(a) level >30 mg/dl in children with FH depending on the burden of myocardial infarction before age 40 among proband parents.

Особый акцент уделяли ОКС, а также возрасту его дебюта. Из 122 родителей у 23 (18,9%) был зарегистрирован ОКС в возрасте до 40 лет. Уровень Лп(а) >30 мг/дл среди детей этих родителей был выявлен у 7 детей (из 23), что составило 30,4% (рис. 2). При этом среди родителей, не имеющих в анамнезе ОКС до 40 лет, количество детей с повышенным уровнем Лп(а) составило 11 (из 99) — 11,1%. Статистический анализ показал, что шансы выявления уровня Лп(а) >30 мг/дл у детей с СГХС при наличии отягощённого семейного анамнеза раннего ОКС среди родителей были выше в среднем в 3,5 раза (95% ДИ: 1,14, 10,33; $p=0,0239$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В исследовании выявлена повышенная частота высокого уровня Лп(а) у пациентов с СГХС по сравнению со здоровыми детьми. Полученные результаты согласуются с рядом исследований, в которых также продемонстрировано увеличение уровня Лп(а) при СГХС в детском возрасте по сравнению с контролем [9]. Выявлено, что дети с СГХС и уровнем Лп(а) >30 мг/дл с большей вероятностью имеют членов семьи с дебютом ОКС в возрасте до 40 лет.

Обсуждение основного результата исследования

В последние годы в центре внимания исследователей наряду с исследованием ХС ЛПНП находятся вопросы, связанные с изучением Лп(а) и его влиянием на развитие атеросклеротического поражения сосудов.

Интерес учёных привлекает строение Лп(а). Лп(а) представляет собой частицу, состоящую из аполипопротеина В100, окружённого холестерином, фосфолипидами, ТГ и ковалентно связанного с аполипопротеином А (АпоА) с помощью дисульфидного мостика [10]. Около 88% от общей массы Лп(а) занимают АпоВ и АпоА (42% и 46% соответственно). Последние исследования, посвящённые протеомному анализу Лп(а), показали его сложный состав [11]. Более 35 белков, включающие АроА1, ароС3, ароС1, ароF, связаны с поверхностью Лп(а).

Уровень Лп(а) является наследственным и в значительной степени определяется наличием однонуклеотидных полиморфизмов в гене АпоА на хромосоме 6q22-23 [7]. Уникальной особенностью этой частицы является то, что она уже полностью экспрессируется к первому году жизни человека, в отличие от других показателей липидного профиля, значения которых стабилизируются намного позже [12].

Установлено, что Лп(а) способствует атерогенезу путём прямого осаждения на артериальной стенке, увеличению продукции провоспалительных цитокинов из-за содержания в нём окисленного фосфолипида и, предположительно, представляющего собой тот самый мостик в цепочке доказательств, связывающих тромбоз и атеросклероз [5, 10, 12].

Целым рядом авторов показано, что Лп(а) является независимым фактором риска ИБС, атеросклероза, аортального стеноза, тромбоза и инсульта [10, 13]. При этом увеличение уровня Лп(а) коррелирует с ранним дебютом указанных заболеваний. В. Nordestgaard и соавт., 2010 г., приводят информацию, что около 20% людей во всем мире имеют повышение Лп(а) [14], а его повышение, в свою очередь, в 2–4 раза увеличивает риск ранней ИБС [15]. Заслуживают внимание исследования, демонстрирующие, что уровень Лп(а) достоверно выше у пациентов с СГХС по сравнению со здоровыми лицами [16].

Несмотря на большое количество работ, изучающих структуру, функции и метаболизм Лп(а) и его влияние на развитие атеросклеротических ССЗ, вопросы о том, кому из пациентов необходимо проводить анализ, как интерпретировать результаты и необходима ли коррекция повышенного уровня, до сих пор активно обсуждаются.

Как показал анализ литературных источников, исследования уровня Лп(а) у детей немногочисленны, а проблемы его измерения остаются не до конца решёнными. Среди педиатрической популяции проведены исследования, посвящённые изучению влияния высокой концентрации Лп(а) на состояние сосудов. Показано, что у детей высокий уровень Лп(а) >30 мг/дл коррелирует с отягощённым анамнезом по развитию ранних ССЗ в семье [17]. Интересный дизайн представлен в исследовании J. Lapinliemi и соавт., 2015 г., в котором продемонстрировано нарушение эндотелиальной функции у детей в случае увеличения уровня Лп(а) у их родителей [18].

Наибольшее количество работ проведено по изучению Лп(а) у детей с инсультом [19]. Показано, что Лп(а) может быть одной из причин гиперкоагуляционных нарушений при данном состоянии. Полученные результаты стали основанием включения Лп(а) в скрининг липидов у молодых людей, перенёсших ишемический или геморрагический инсульт.

Особый интерес представляет анализ Лп(а) у детей с СГХС. Ряд исследований показали, что у детей с СГХС уровень Лп(а) выше по сравнению с контролем [9]. В свою очередь, другие авторы не регистрировали достоверной

разницы уровня Лп(а) между здоровыми детьми и детьми с СГХС [20]. I. Narverud и соавт., 2014 г., утверждают, что уровень Лп(а) и СГХС не зависят друг от друга, в то же время уточняют, что пациенты с СГХС, имеющие высокий уровень Лп(а), подвержены большему риску преждевременного атеросклероза.

Ограничения исследования

Основным ограничением исследования является небольшая выборка, в связи с тем что СГХС остаётся мало-диагностируемым заболеванием. На сегодняшний день в 90% стран мира распространённость СГХС неизвестна.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на важность оценки ХС ЛПНП как одного из основных предикторов ССЗ при СГХС, показано, что оценка уровня Лп(а) имеет не меньшее значение, чем исследование традиционного липидного профиля среди пациентов с СГХС в детском возрасте. В отличие от большинства липо-протеинов, уровень Лп(а) полностью стабилизируется к первому-второму году и обусловлен генетической экспрессией. Высокая наследуемость Лп(а) подчёркивает необходимость его измерения у пациентов с СГХС и представляет собой возможность для осуществления реверсивного каскадного скрининга с выявлением взрослых членов семьи с СГХС, имеющих ещё больший риск ранних сердечно-сосудистых катастроф. Использование ХС ЛПНП в качестве основного лабораторного прогностического маркера сердечно-сосудистого риска у детей с СГХС может не выявить когорту пациентов с риском формирования ранних ССЗ, что обуславливает необходимость оценки Лп(а) у пациентов с СГХС начиная с детского возраста.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Научное исследование выполнено за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета (Приоритет-2030).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Российский статистический ежегодник 2022: статистический сборник. Москва: Росстат, 2022. Режим доступа: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2022.pdf. Дата обращения: 06.09.2023.
2. Кухарчук В.В., Ежов М.В., Сергиенко И.В., и др. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр // Атеросклероз и Дислипидемии. 2020. Т. 38, № 1. С. 7–40. EDN: PVKMLP doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002
3. Christie S., Robiou-du-Pont S., Anand S., et al. Genetic contribution to lipid levels in early life based on 158 loci validated in adults: the FAMILY study // Sci Rep. 2017. Vol. 7, N 1. P. 68. doi: 10.1038/s41598-017-00102-1

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Л.Ф. Галимова — ведение пациентов, обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи; Д.И. Садыкова — концепция и дизайн исследования, обзор литературы; Е.С. Сланикова — ведение пациентов, сбор и анализ литературных источников; Ч.Д. Халиуллина — статистическая обработка данных; К.Р. Салахова — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, написание текста и редактирование статьи. 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).

Информированное согласие на участие в исследовании. Все участники исследования до включения в исследование добровольно подписали форму информированного согласия, утверждённую в составе протокола исследования этическим комитетом.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was supported by the Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program (Priority-2030).

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. L.F. Galimova — patient supervision, literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; D.I. Sadykova — study concept and design, literature review; E.S. Slanikova — patient supervision, collection and analysis of literary sources; Ch.D. Khaliullina — statistical data processing; K.R. Salakhova — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Consent for publication. Written consent was obtained from all the study participants before the study screening in according to the study protocol approved by the local ethic committee.

4. Tokgozoglul., Kayikcioglul. M. Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches // Curr Cardiol Rep. 2021. Vol. 23, N 10. P. 151. doi: 10.1007/s11886-021-01565-5
5. Van der Valk F., Bekkering S., Kroon J., et al. Oxidized Phospholipids on Lipoprotein(a) Elicit Arterial Wall Inflammation and an Inflammatory Monocyte Response in Humans // Circulation. 2016. Vol. 134, N 8. P. 611–624. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.020838
6. Dirisamer A., Stadler A., Bucek R., Widhalm K. ApoB-100 and ApoB/ApoA-1 ratio in children and adolescents from families with very early myocardial infarction // Acta Paediatr. 2006. Vol. 95, N 7. P. 810–813. doi: 10.1080/08035250500509172
7. Qayum O., Alshami N., Ibezim C., et al. Lipoprotein (a): Examination of Cardiovascular Risk in a Pediatric Referral

Population // *Pediatr Cardiol.* 2018. Vol. 39, N 8. P. 1540–1546. doi: 10.1007/s00246-018-1927-3

8. Ежов М.В., Бажан С.С., Мешков А.Н., и др. Клинические рекомендации по семейной гиперхолестеринемии // *Атеросклероз.* 2019. Т. 15, № 1. С. 58–98. EDN: OVPXWS

9. De Boer L., Hutten B., Zwinderman A., Wiegman A. Lipoprotein(a) levels in children with suspected familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study // *Eur Heart J.* 2023. Vol. 44, N 16. P. 1421–1428. doi: 10.1093/eurheartj/ehac660

10. Maranhão R., Carvalho P., Strunz C., Pileggi F. Lipoprotein (a): structure, pathophysiology and clinical implications // *Arq Bras Cardiol.* 2014. Vol. 103, N 1. P. 76–84. doi: 10.5935/abc.20140101

11. Von Zychlinski A., Williams M., McCormick S., Kleffmann T. Absolute quantification of apolipoproteins and associated proteins on human plasma lipoproteins // *J Proteomics.* 2014. Vol. 106. P. 181–190. doi: 10.1016/j.jprot.2014.04.030

12. McNeal C.J. Lipoprotein(a): Its relevance to the pediatric population // *J Clin Lipidol.* 2015. Vol. 9. P. 57–66. doi: 10.1016/j.jacl.2015.07.006

13. Malaguarnera M., Vacante M., Russo C., et al. Lipoprotein(a) in cardiovascular diseases // *Biomed Res Int.* 2013. Vol. 2013. P. 650989. doi: 10.1155/2013/650989

14. Nordestgaard B., Chapman M., Ray K., et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as

a cardiovascular risk factor: current status // *Eur Heart J.* 2010. Vol. 31, N 23. P. 2844–2853. doi: 10.1093/eurheartj/ehq386

15. Lampsas S., Xenou M., Oikonomou E., et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment // *Molecules.* 2023. Vol. 28, N 3. P. 969. doi: 10.3390/molecules28030969

16. Li S., Wu N., Zhu C., et al. Significance of lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia and coronary artery disease // *Atherosclerosis.* 2017. Vol. 260. P. 67–74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.03.021

17. Raitakari O., Kartiosuo N., Pahlkala K., et al. Lipoprotein(a) in Youth and Prediction of Major Cardiovascular Outcomes in Adulthood // *Circulation.* 2023. Vol. 147, N 1. P. 23–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060667

18. Lapinleimu J., Raitakari O., Lapinleimu H., et al. High lipoprotein(a) concentrations are associated with impaired endothelial function in children // *J Pediatr.* 2015. Vol. 166, N 4. P. 947–952. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.051

19. Goldenberg N., Bernard T., Hillhouse J., et al. Elevated lipoprotein (a), small apolipoprotein (a), and the risk of arterial ischemic stroke in North American children // *Haematologica.* 2013. Vol. 98, N 5. P. 802–807. doi: 10.3324/haematol.2012.073833

20. Narverud I., Retterstol K., Iversen P., et al. Markers of atherosclerotic development in children with familial hypercholesterolemia: a literature review // *Atherosclerosis.* 2014. Vol. 235, N 2. P. 299–309. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.917

REFERENCES

1. Russian Statistical Yearbook 2022: Stat.book. Moscow, Rosstat; 2022. Available from: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Ejegodnik_2022.pdf (In Russ).

2. Kukharchuk VV, Ezhov MV, Sergienko IV, et al. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations VII revision. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2020;38(1):7–40. EDN: PVKMLP doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002

3. Christie S, Robiou-du-Pont S, Anand SS, et al. Genetic contribution to lipid levels in early life based on 158 loci validated in adults: the FAMILY study. *Sci Rep.* 2017;7(1):68. doi: 10.1038/s41598-017-00102-1

4. Tokgozoglu L, Kayikcioglu M. Familial Hypercholesterolemia: Global Burden and Approaches. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(10):151. doi: 10.1007/s11886-021-01565-5

5. Van der Valk F, Bekkering S, Kroon J, et al. Oxidized Phospholipids on Lipoprotein(a) Elicit Arterial Wall Inflammation and an Inflammatory Monocyte Response in Humans. *Circulation.* 2016;134(8):611–624. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.020838

6. Dirisamer A, Stadler A, Bucek R, Widhalm K. ApoB-100 and ApoB/ApoA-1 ratio in children and adolescents from families with very early myocardial infarction. *Acta Paediatr.* 2006;95(7):810–813. doi: 10.1080/08035250500509172

7. Qayum O, Alshami N, Ibezim C, et al. Lipoprotein (a): Examination of Cardiovascular Risk in a Pediatric Referral Population. *Pediatr Cardiol.* 2018;39(8):1540–1546. doi: 10.1007/s00246-018-1927-3

8. Ezhov MV, Bazhan SS, Ershova AI, et al. Clinical guidelines for familial hypercholesterolemia. *Atheroscler.* 2019;15(1):58–98. EDN: OVPXWS

9. De Boer L, Hutten B, Zwinderman A, Wiegman A. Lipoprotein(a) levels in children with suspected familial hypercholesterolaemia:

a cross-sectional study. *Eur Heart J.* 2023;44(16):1421–1428. doi: 10.1093/eurheartj/ehac660

10. Maranhão R, Carvalho P, Strunz C, Pileggi F. Lipoprotein (a): structure, pathophysiology and clinical implications. *Arq Bras Cardiol.* 2014;103(1):76–84. doi: 10.5935/abc.20140101

11. Von Zychlinski A, Williams M, McCormick S, Kleffmann T. Absolute quantification of apolipoproteins and associated proteins on human plasma lipoproteins. *J Proteomics.* 2014;106:181–190. doi: 10.1016/j.jprot.2014.04.030

12. McNeal C.J. Lipoprotein(a): Its relevance to the pediatric population. *J Clin Lipidol.* 2015;9:57–66. doi: 10.1016/j.jacl.2015.07.006

13. Malaguarnera M, Vacante M, Russo C, et al. Lipoprotein(a) in cardiovascular diseases. *Biomed Res Int.* 2013;2013:650989. doi: 10.1155/2013/650989

14. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Ray K, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2844–2853. doi: 10.1093/eurheartj/ehq386

15. Lampsas S, Xenou M, Oikonomou E, et al. Lipoprotein(a) in Atherosclerotic Diseases: From Pathophysiology to Diagnosis and Treatment. *Molecules.* 2023;28(3):969. doi: 10.3390/molecules28030969

16. Li S, Wu N, Zhu C, et al. Significance of lipoprotein(a) levels in familial hypercholesterolemia and coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2017;260:67–74. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.03.021

17. Raitakari O, Kartiosuo N, Pahlkala K, et al. Lipoprotein(a) in Youth and Prediction of Major Cardiovascular Outcomes in Adulthood. *Circulation.* 2023;147(1):23–31. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060667

18. Lapinleimu J, Raitakari O, Lapinleimu H, et al. High lipoprotein(a) concentrations are associated with impaired endothelial function in children. *J Pediatr.* 2015;166(4):947–952. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.12.051

19. Goldenberg N, Bernard T, Hillhouse J, et al. Elevated lipoprotein (a), small apolipoprotein (a), and the risk of arterial ischemic stroke in North American children. *Haematologica*. 2013;98(5):802–807. doi: 10.3324/haematol.2012.073833

20. Narverud I, Retterstol K, Iversen P, et al. Markers of atherosclerotic development in children with familial hypercholesterolemia: a literature review. *Atherosclerosis*. 2014;235(2):299–309. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.917

ОБ АВТОРАХ

* **Галимова Лилия Фаридовна**, д-р мед. наук;
адрес: Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49;
ORCID: 0000-0001-5576-5279;
eLibrary SPIN: 8427-6727;
e-mail: lilu1@inbox.ru

Садыхова Динара Ильгизаровна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-6662-3548;
eLibrary SPIN: 2455-6428;
e-mail: sadykovadi@mail.ru

Сластникова Евгения Сергеевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-1732-7443;
eLibrary SPIN: 9025-7570;
e-mail: e.slastnikova@mail.ru

Халиуллина Чулпан Данилевна, аспирант;
ORCID: 0000-0001-6667-7725;
eLibrary SPIN: 9224-5882;
e-mail: chulpandanilevna@yandex.ru

Салахова Карина Равиловна, аспирант;
ORCID: 0000-0001-7327-7025;
eLibrary SPIN: 5764-8282;
e-mail: karina.salakh@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Liliya F. Galimova**, MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 49 Butlerov street, 420012 Kazan, Russia;
ORCID: 0000-0001-5576-5279;
eLibrary SPIN: 8427-6727;
e-mail: lilu1@inbox.ru

Dinara I. Sadykova, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;
ORCID: 0000-0002-6662-3548;
eLibrary SPIN: 2455-6428;
e-mail: sadykovadi@mail.ru

Evgeniia S. Slastnikova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-1732-7443;
eLibrary SPIN: 9025-7570;
e-mail: e.slastnikova@mail.ru

Chulpan D. Khaliullina, postgraduate student;
ORCID: 0000-0001-6667-7725;
eLibrary SPIN: 9224-5882;
e-mail: chulpandanilevna@yandex.ru

Karina R. Salakhova, postgraduate student;
ORCID: 0000-0001-7327-7025;
eLibrary SPIN: 5764-8282;
e-mail: karina.salakh@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635665>

Оценка динамики степени подклапанного аортального стеноза у пациентов после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана в отдалённом периоде

В.В. Базылев^{1,2}, А.Б. Воеводин^{1,2}, А.С. Масютин¹¹ Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, Пенза, Россия;² Медицинский институт, Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Клиническое течение, патофизиология и варианты лечения клапанного и подклапанного (на фоне гипертрофической кардиомиопатии — ГКМП) стеноза аортального клапана хорошо изучены по отдельности, однако редкое сочетание тяжёлого аортального стеноза (АС) и обструктивной ГКМП создаёт серьёзные проблемы диагностики и лечения. Сочетание этих заболеваний при проведении процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) сопряжено со значительно худшими госпитальными исходами, включая кардиогенный шок, почечную недостаточность и смерть. Существуют данные о том, что проведение ТИАК без предварительного лечения обструкции выносящего тракта левого желудочка приводит к более высокой смертности из-за обострения подклапанной обструкции. **Цель.** Оценить динамику степени гипертрофии межжелудочковой перегородки (МЖП) у пациентов с сочетанием АС и ГКМП после процедуры ТИАК.

Материалы и методы. В обсервационное ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование включены 20 пациентов с диагнозом «тяжёлый АС», перенёвших процедуру ТИАК, которые имели дооперационную толщину МЖП ≥ 15 мм, дооперационное отношение толщины МЖП и задней стенки левого желудочка $\geq 1,3$. Средний период наблюдения составил 33 мес, максимальный — 92 мес. Первичной конечной точкой являлся факт уменьшения толщины МЖП после проведения процедуры ТИАК по данным эхокардиографии.

Результаты. Средний возраст пациентов — $72,4 \pm 5,5$ года, больше половины исследуемых — женщины. 60% больных имели диагноз «ишемическая болезнь сердца» на момент ТИАК. Толщина МЖП до операции составила по медиане $17,7 \pm 2,2$ мм, после — $14,4 \pm 3,2$ мм. Получено статистически значимое уменьшение степени гипертрофии МЖП у пациентов, перенёвших процедуру ТИАК в отдалённом периоде ($p=0,031$). Основное уменьшение толщины МЖП происходило в период до 24 мес после оперативного вмешательства. С применением регрессии Кокса выявлено, что с каждым годом увеличения возраста больного риск того, что не произойдёт уменьшения МЖП после операции, ежемесячно увеличивается на 12%.

Заключение. Отмечено статистически значимое уменьшение степени гипертрофии МЖП у пациентов, перенёвших процедуру ТИАК. В большинстве случаев уменьшение толщины МЖП происходит в течение 2 лет после оперативного вмешательства. С каждым годом увеличения возраста больного риск того, что не произойдёт уменьшения МЖП, после операции ежемесячно увеличивается на 12%.

Ключевые слова: аортальный стеноз; гипертрофическая кардиомиопатия; транскатетерная имплантация аортального клапана; подклапанный стеноз аортального клапана.

Как цитировать:

Базылев В.В., Воеводин А.Б., Масютин А.С. Оценка динамики степени подклапанного аортального стеноза у пациентов после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана в отдалённом периоде // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 299–306. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635665>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635665>

Assessment of long-term changes in subvalvular aortic stenosis in patients following transcatheter aortic valve implantation

Vladlen V. Bazylev^{1,2}, Andrey B. Voevodin^{1,2}, Alexey S. Masyutin¹

¹ Federal Center for Cardiovascular Surgery, Penza, Russia;

² Medical Institute, Penza State University, Penza, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: The clinical course, pathophysiology, and therapeutic options for valvular and subvalvular (accompanied by hypertrophic cardiomyopathy, HCM) aortic stenosis are well known separately, but the rare combination of severe aortic stenosis (AS) and obstructive HCM presents great diagnostic and treatment challenges. The combination of these diseases during transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is associated with significantly worse hospital outcomes, including cardiogenic shock, renal failure, and death. There is evidence that TAVI without prior treatment of left ventricular outflow tract obstruction leads to higher mortality due to exacerbation of subvalvular obstruction.

AIM: To evaluate changes in hypertrophy of interventricular septum (IVS) in patients with a combination of AS and HCM following TAVI.

MATERIALS AND METHODS: The observational, retrospective, single-center, non-randomized study included 20 patients with diagnosed severe AS, preoperative IVS thickness ≥ 15 mm, and the preoperative ratio of IVS and left ventricular posterior wall thickness ≥ 1.3 , following TAVI. Mean and maximum follow-up periods were 33 and 92 months, respectively. The primary endpoint was decreased IVS thickness following TAVI as determined by echocardiography.

RESULTS: The average age of patients was 72.4 ± 5.5 years, more than half of the subjects were women. 60% of patients were diagnosed with coronary artery disease at the time of TAVI. Pre- and postoperative median IVS thicknesses were 17.7 ± 2.2 and 14.4 ± 3.2 mm, respectively. Long-term outcomes of TAVI included a significant decrease in hypertrophy of IVS ($p=0.031$). IVS thicknesses mainly decreased over the period up to 24 months after surgery. Cox regression analysis found that each year of patient's age increased the risk of no postoperative decrease in IVS thickness after surgery by 12% every month.

CONCLUSION: There was a statistically significant decrease in hypertrophy of IVS in patients who underwent TAVI. In most cases, IVS thickness decreased within 2 years after surgery. Each year of patient's age increased the risk of no postoperative decrease in IVS thicknesses by 12% every month.

Keywords: aortic stenosis; hypertrophic cardiomyopathy; transcatheter aortic valve implantation; subvalvular aortic stenosis.

To cite this article:

Bazylev VV, Voevodin AB, Masyutin AS. Assessment of long-term changes in subvalvular aortic stenosis in patients following transcatheter aortic valve implantation. *CardioSomatics*. 2024;15(4):299–306. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635665>

ОБОСНОВАНИЕ

Ряд патологий сердечно-сосудистой системы препятствует выбросу левого желудочка (ЛЖ), наиболее частыми являются клапанный и подклапанный (на фоне гипертрофической кардиомиопатии — ГКМП) стенозы. Клиническое течение, патофизиология и варианты лечения хорошо изучены в обеих группах по отдельности, однако редкое сочетание тяжёлого аортального стеноза и обструктивной ГКМП создаёт серьёзные проблемы диагностики и лечения с важными прогностическими последствиями [1]. А сочетание у пациента этих заболеваний при проведении транскатетерной имплантации аортального клапана (ТИАК) сопряжено со значительно худшими госпитальными исходами, включая кардиогенный шок, почечную недостаточность и смерть [2]. Существуют данные о том, что проведение процедуры ТИАК без предварительного лечения обструкции выносящего тракта ЛЖ может привести к более высокой смертности из-за обострения подклапанной обструкции [1, 2]. С другой стороны, группа авторов из Шаньдунского университета в 2024 г. опубликовала клинический случай успешной ТИАК с глубокой имплантацией протеза, что привело к успешной коррекции клапанного и подклапанного стенозов [3]. Стоит отметить, что при анализе литературы не найдено описания критериев отказа от процедуры ТИАК на основании толщины межжелудочковой перегородки (МЖП). Также в литературе описана методика, при которой данной группе пациентов превентивно выполняют спиртовую септальную абляцию с хорошими клиническими результатами. Ограничением для проведения такого вмешательства будет служить отсутствие перфорантных внутривентрикулярных ветвей более 1 мм [4, 5].

Однако большая часть исследований нацелены на непосредственные результаты таких вмешательств и не затрагивают отдалённые результаты [2, 4].

ЦЕЛЬ

Оценить динамику степени гипертрофии МЖП у пациентов с сочетанием АС и ГКМП после процедуры ТИАК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено обсервационное ретроспективное одноцентровое нерандомизированное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения в исследование:

- пациенты от 18 лет;
- дооперационная толщина МЖП ≥ 15 мм;
- дооперационное отношение толщины МЖП и задней стенки левого желудочка $\geq 1,3$;
- период наблюдения ≥ 12 мес.

Критерии не включения:

- повторное проведение процедуры ТИАК в период наблюдения;
- стеноз или недостаточность на протезе выше 1-й степени.

Критерий дооперационного отношения толщины МЖП и задней стенки левого желудочка введён в исследование, чтобы исключить группу пациентов, у которых гипертрофия миокарда ЛЖ является ответной реакцией на увеличение постнагрузки, вызванной тяжёлым стенозом аортального клапана (АоК). Согласно критериям включения и исключения, в исследование вошли 20 пациентов.

Условия и продолжительность исследования

Исследование проведено на базе Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии г. Пензы. С октября 2015 г. по апрель 2024 г. в клинике выполнено 486 операций ТИАК. Средний период наблюдения составил 33 мес, максимальный — 92 мес.

Описание медицинского вмешательства

Все операции выполнены из трансапикального доступа, с применением комбинированного эндотрахеального наркоза, проводились в условиях гибридной рентгеноперационной с использованием интервенционной ангиографической системы (Siemens Artis Q.zen, Германия). Интраоперационно выполнялась чреспищеводная эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Philips Affiniti 70 (Нидерланды) для оценки анатомии АоК. Доступ осуществлялся через левостороннюю передне-боковую торакотомию в проекции верхушки сердца. Для высокочастотной стимуляции подшивались желудочковые электроды. После наложения кисетных швов (рис. 1) под контролем

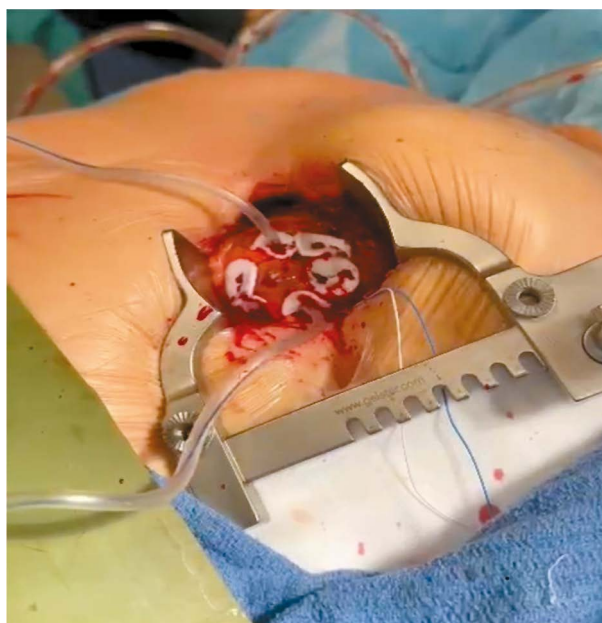


Рис. 1. Левосторонняя передне-боковая торакотомия, кисетные швы с прокладками из фетра на верхушке левого желудочка.
Fig. 1. Left anterolateral thoracotomy, purse-string sutures with felt pads at the apex of the left ventricle.



Рис. 2. Доставочный порт-буж, установленный в верхушку левого желудочка.

Fig. 2. Delivery port-bougie installed in the apex of the left ventricle.

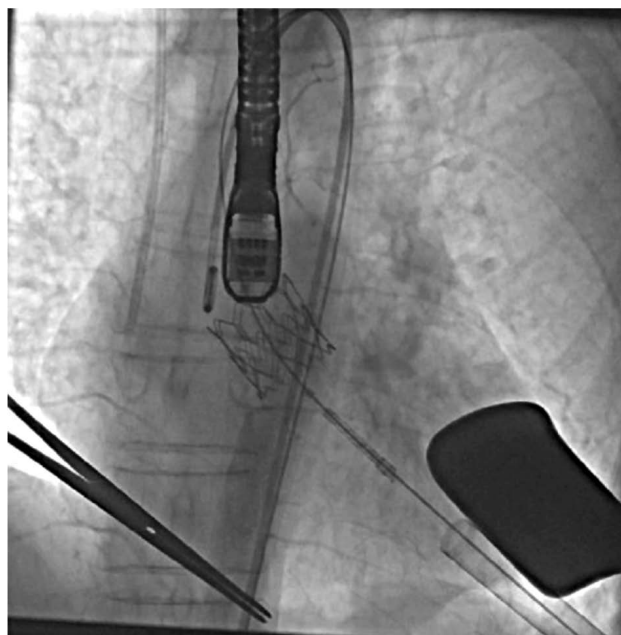


Рис. 3. Рентгеноскопия имплантированного протеза в позицию аортального клапана.

Fig. 3. X-ray examination of the implanted prosthesis in the position of the aortic valve.

рентгеноскопии выполнялась пункция верхушки ЛЖ. Устанавливался доставочный порт-буж (рис. 2). Выполнялась баллонная аортальная вальвулопластика. Далее через транспикальную систему доставки протез устанавливался в позицию АоК. При высокочастотной стимуляции 200 уд./мин под контролем рентгеноскопии клапан имплантировался в позицию АоК (рис. 3). Корректность установки и работы клапана оценивалась на чреспищеводной ЭхоКГ. Непосредственно после имплантации клапана выполнялась коронарография для проверки проходимости коронарного русла.

Основной исход исследования

Динамика толщины МЖП до процедуры ТИАК и в отдалённом периоде. Первичной конечной точкой являлся факт уменьшения толщины МЖП после процедуры ТИАК.

Анализ в группах

В исследование включена одна группа пациентов (20 человек), в которой оценивались показатели до проведения процедуры ТИАК и после.

Методы регистрации исходов

Результаты получены посредством трансторакальной ЭхоКГ, выполненной на ультразвуковых аппаратах экспертного класса (Philips Affiniti 70, Нидерланды). Все измерения проведены в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии (ASE).

Этическая экспертиза

Исследование одобрено Этическим комитетом, протокол заседания № 104 от 28.03.2024 г. Комитет функционирует при ФГБУ «ФЦССХ Минздрава России (г. Пенза)».

Статистический анализ

Принципы расчёта размера выборки

Размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных

Статистическая обработка результатов выполнялась с использованием пакета программного обеспечения SPSS версии 29 (SPSS, Chicago, IL, USA) MedCalc (Ostend Belgium), OpenMeta [Analyst] и JMP 7 (JMP Statistical Discovery LLC). Все количественные переменные проверены на тип распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка, графически — с помощью квантильных диаграмм, а также показателей асимметрии и эксцесса. Центральные тенденции и рассеяния количественных признаков, имеющие приближённо нормальное распределение, описывали в форме среднего значения и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Критический уровень значимости принимали за 0,05. Количественные переменные оценивались с помощью теста Стьюдента для зависимых выборок при нормальном распределении. Качественные переменные оценивались с помощью критерия хи-квадрат.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты исследования

Исходные данные пациентов представлены в табл. 1. Средний возраст пациентов — $72,4 \pm 5,5$ года. Больше половины исследуемых — женщины. Средняя толщина МЖП до операции составила $17,75 \pm 2,22$ мм. На момент операции 60% пациентов имели диагноз «ишемическая болезнь сердца» (установлен по данным коронароангиографии).

Таблица 1. Клинико-демографические характеристики пациентов
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель (n=20)	ТИАК
Возраст (лет), M±SD	72,4±5,5
Женщины, n (%)	12 (60%)
Ожирение 1-й степени, n (%)	5 (25%)
Ожирение 2-й степени, n (%)	3 (15%)
Ожирение 3-й степени, n (%)	2 (10%)
КДО, мл, M±SD	104,8±23,4
МЖП, мм, M±SD	17,75±2,22
ФВ, %, M±SD	61,35±9,55
Площадь отверстия AoК, см², M±SD	0,67±0,22
Пиковый градиент, мм рт. ст., M±SD	85,6±20,4
Средний градиент, мм рт. ст., M±SD	49,65±12,88
ФК AoК, мм, M±SD	21,9±1,8
ИБС, n (%)	12 (60 %)
Диабет, n (%)	10 (50 %)
EuroScore II, M±SD	7,88±2,38

Примечание. ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана, КДО — конечный диастолический объём, МЖП — межжелудочковая перегородка, ФВ — фракция выброса, ФК — фиброзное кольцо, AoК — аортальный клапан, ИБС — ишемическая болезнь сердца.
Note. ТИАК — transcatheter implantation of the aortic valve, КДО — final diastolic volume, МЖП — interventricular septum, ФВ — ejection fraction, ФК — fibrous ring, AoК — aortic valve, ИБС — ischemic heart disease.

Основные результаты исследования

Результаты исследования представлены в табл. 2.

По медиане толщина МЖП до операции составила 17,7±2,2 мм, после операции 14,4±3,2 мм. Основное уменьшение толщины МЖП происходило в период до 24 мес после оперативного вмешательства (рис. 4). Полученные данные оценивались с помощью теста Стьюдента для зависимых выборок.

Получено статистически значимое уменьшение степени гипертрофии МЖП у пациентов, перенёсших процедуру ТИАК в отдалённом периоде (p=0,031).

Для поиска зависимости возраста пациента и степени уменьшения толщины МЖП в отдалённом периоде использовалась регрессия Кокса. Результаты регрессии представлены в табл. 3.

Выявлено, что с каждым годом увеличения возраста больного риск того, что не произойдёт уменьшения МЖП после операции ежемесячно, увеличивается на 12% (рис. 5).

Таблица 2. Динамика степени гипертрофии межжелудочковой перегородки у пациентов, перенёсших процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана в отдалённом периоде
Table 2. Dynamics of the degree of hypertrophy of the interventricular septum in patients who underwent transcatheter implantation of the aortic valve procedures in the late period

Пациент	Толщина МЖП (мм) до ТИАК	Толщина МЖП (мм) через 12 мес после ТИАК
1	17	14
2	17	10
3	17	17
4	18	18
5	16	10
6	19	13
7	21	10
8	20	20
9	21	13
10	19	13
11	15	14
12	16	15
13	18	13
14	15	14
15	22	22
16	20	14
17	18	18
18	16	15
19	15	11
20	15	15

Примечание. МЖП — межжелудочковая перегородка, ТИАК — транскатетерная имплантация аортального клапана.
Note. МЖП — interventricular septum, ТИАК — transcatheter implantation of the aortic valve.

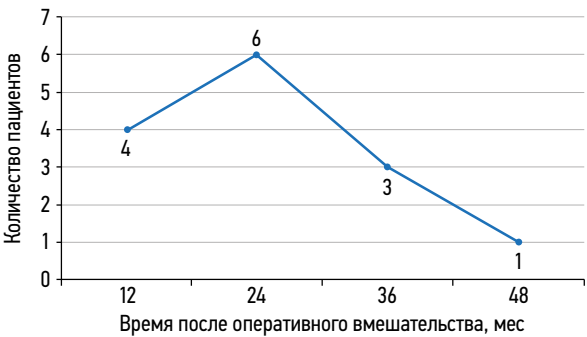


Рис. 4. График зависимости времени после процедуры транскатетерной имплантации аортального клапана и количества пациентов, у которых произошло уменьшение толщины межжелудочковой перегородки.
Fig. 4. Graph of the relationship between time after the transcatheter implantation of the aortic valve procedure and the number of patients who experienced a decrease in the size of the interventricular septum.

Таблица 3. Результаты регрессии Кокса для зависимости возраста пациента и степени уменьшения толщины межжелудочковой перегородки в отдалённом периоде
Table 3. Results of Cox regression for the relationship between patient age and the degree of reduction in the size of the interventricular septum in the long-term period

Показатель	ОР	Значимость	95,0% ДИ для Exp(B) Нижняя	95,0% ДИ для Exp(B) Верхняя
Возраст	0,889	0,023	0,821	0,923

Примечание. ОР — отношение рисков, ДИ — доверительный интервал.
Note. OR — odds ratio, ДИ — confidence interval.

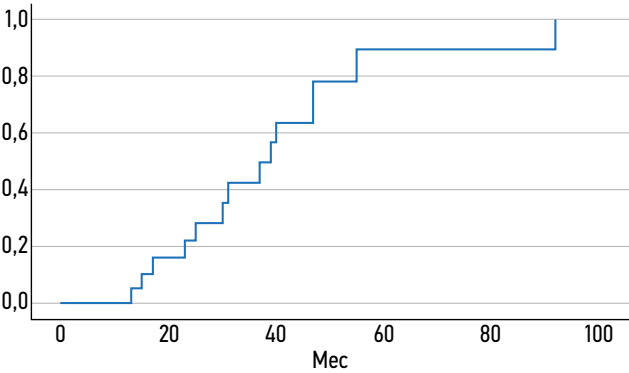


Рис. 5. Кривая Каплан–Майер для регрессии Кокса зависимости возраста пациента и степени уменьшения толщины межжелудочковой перегородки в отдалённом периоде.
Fig. 5. Kaplan–Meier curve for Cox regression of the dependence of patient age and the degree of reduction in the size of the interventricular septum in the long-term period.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В клинике удалось оценить динамику подклапанного стеноза АоК у 20 пациентов, перенёсших процедуру ТИАК. Среднее значение толщины МЖП до интервенции составило $17,7 \pm 2,2$, после — $14,4 \pm 3,2$ мм. Используя t-критерий Стьюдента для зависимых выборок, получили результат: существует статистически значимое уменьшение толщины МЖП у пациентов, перенёсших процедуру ТИАК в отдалённом периоде ($p=0,03$). Это позволяет сделать вывод об уменьшении подклапанного стеноза у пациентов с ГКМП и стенозом АоК после процедуры ТИАК. Больше чем у половины исследуемых уменьшение подклапанной обструкции происходит в период до 2 лет. В результате регрессии Кокса выявлено, что у исследуемой когорты пациентов с увеличением возраста снижается вероятность уменьшения подклапанного стеноза АоК. Также необходимо отметить, что все пациенты, включённые в исследование, благополучно перенесли вмешательство.

Обсуждение основного результата исследования

Сочетание АС и ГКМП всё чаще встречается в клинической практике в связи со старением населения [6]. В ряде исследований сообщается, что наличие ГКМП

у пациентов, перенёсших ТИАК, связано со значительным увеличением внутрибольничной смертности и осложнений, а также вызывает технические сложности при имплантации клапана [2, 4, 6]. Возникает вопрос об эффективности оперативного вмешательства у данной группы пациентов. В литературе описаны методики превентивной алкогольной септальной аблации как способа лечения подклапанной обструкции у таких пациентов с хорошим результатом [4, 7, 8]. Другие авторы делают акцент на медикаментозную терапию, в частности применение мавакамтена [9].

Исходя из представленных результатов, получен регресс подклапанного стеноза без вмешательства на МЖП, таким образом, избежали рисков, связанных с дополнительными процедурами. Например, септальная алкогольная аблация сопряжена с такими осложнениями, как расслоение левой передней нисходящей артерии, спазм коронарной артерии, инфаркт передней стенки и перфорация сердца [10]. Септальная алкогольная аблация может вызывать временные или постоянные нарушения проводящей системы: атриовентрикулярная блокада 1-й степени развивается у 53% пациентов, блокада правой ножки пучка Гиса — у 46% и полная блокада сердца, требующая имплантации постоянного кардиостимулятора, — у 10,5% [11, 12].

Ограничения исследования

Ограничением исследования можно считать маленькую величину выборки пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечено статистически значимое уменьшение степени гипертрофии МЖП у пациентов, перенёсших процедуру ТИАК. В большинстве случаев уменьшение толщины МЖП происходит в течение 2 лет после оперативного вмешательства. С каждым годом увеличения возраста больного риск того, что не произойдёт уменьшения МЖП после операции ежемесячно, увеличивается на 12%.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. В.В. Базылев — курация, хирургическое лечение пациента, обзор литературы, редактирование статьи; А.Б. Воеводин — курация, хирургическое лечение пациента, обзор литературы, редактирование статьи, подготовка текста статьи; А.С. Масыutin — обзор литературы, сбор и анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи, редактирование статьи. 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).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Barasch E. Aortic Stenosis Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Double Trouble // *Cardiology*. 2023. Vol. 148, N 3. P. 287–288. doi: 10.1159/000530663
2. Bandyopadhyay D., Chakraborty S., Amgai B., et al. Association of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy With Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement // *JAMA Netw Open*. 2020. Vol. 3, N 2. P. e1921669. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21669
3. Zhang Q., Xu Y., Wang H., et al. TAVR for Severe Aortic Valve Stenosis with LVOT Stenosis: A Case Report // *Int Med Case Rep J*. 2024. Vol. 17. P. 719–723. doi: 10.2147/IMCRJ.S456154
4. Khan A., Tang G., Engstrom K., et al. Aortic Stenosis With Severe Asymmetric Septal Hypertrophy: A Novel Management Strategy to Improve TAVR Outcomes // *JACC Cardiovasc Interv*. 2019. Vol. 12, N 21. P. 2228–2230. doi: 10.1016/j.jcin.2019.06.025
5. Hegde S., Lester S., Solomon S., et al. Effect of Mavacamten on Echocardiographic Features in Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy // *J Am Coll Cardiol*. 2021. Vol. 78, N 25. P. 2518–2532. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.1381
6. Olsen K., LaGrew J., Awoniyi C., Goldstein J. Undiagnosed hypertrophic obstructive cardiomyopathy during transcatheter aortic valve replacement: a case report // *J Med Case Rep*. 2018. Vol. 12, N 1. P. 372. doi: 10.1186/s13256-018-1904-8
7. Krishnaswamy A., Tuzcu E., Svensson L., Kapadia S. Combined transcatheter aortic valve replacement and emergent alcohol septal ablation // *Circulation*. 2013. Vol. 128, N 18. P. e366–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000470
8. Chang S., Nagueh S., Spencer W. 3rd, Lakkis N.M. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy // *J Am Coll Cardiol*. 2003. Vol. 42, N 2. P. 296–300. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00623-5

REFERENCES

1. Barasch E. Aortic Stenosis Associated with Hypertrophic Cardiomyopathy: A Double Trouble. *Cardiology*. 2023;148(3):287–288. doi: 10.1159/000530663.
2. Bandyopadhyay D, Chakraborty S, Amgai B, et al. Association of Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy With Outcomes Following Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JAMA Netw Open*. 2020;3(2):e1921669. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.21669

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. V.V. Bazylev — supervision, surgical treatment of the patient, literature review, article editing; A.B. Voevodin — supervision, surgical treatment of the patient, literature review, article editing, preparation of the article text; A.S. Masyutin — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the article text, article editing. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, conduct of the study and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

9. Bansal P., Lodhi H., Mathews A., et al. Haemodynamic Interplay Between Concomitant Left Ventricular Outflow Tract Obstruction and Aortic Stenosis // *Interv Cardiol*. 2021. Vol. 16, N 11. P. e11. doi: 10.15420/icr.2020.36
10. Alam M., Dokainish H., Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies // *J Interv Cardiol*. 2006. Vol. 19, N 4. P. 319–327. doi: 10.1111/j.1540-8183.2006.00153.x
11. Каштанов М.Г., Идов Э.М. Исторические и современные аспекты диагностики и лечения обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: обзор литературы // *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2016. Т. 20, № 1. С. 47–55. EDN: VVAMWN doi: 10.21688/1681-3472-2016-1-47-55
12. Шаяхметова С.В., Афанасьев А.В., Богачев-Прокофьев А.В. Магнитно-резонансная томография сердца при обструктивной гипертрофической кардиомиопатии: сканирование, визуализация и некоторые аспекты клинической значимости (обзор литературы с собственными клиническими наблюдениями) // *Радиология – практика*. 2021. Т. 86, № 2. С. 72–86. EDN: XUPVKU doi: 10.52560/2713-0118-2021-2-72-86
13. Резник Е.В., Нгуен Т.Л., Дикаева М.С., и др. Особенности диагностики и течения гипертрофической кардиомиопатии в реальной клинической практике // *Архивъ внутренней медицины*. 2023. Т. 13, № 3. С. 181–195. EDN: GGLHPG doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-181-195
14. Николаева И.Е., Плечев В.В., Мухаметьянов А.М., и др. Спиртовая септальная абляция при гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выходного тракта левого желудочка под контролем контрастной эхокардиографии // *Креативная хирургия и онкология*. 2019. Т. 9, № 2. С. 132–137. EDN: YRVOKU doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137

3. Zhang Q, Xu Y, Wang H, et al. TAVR for Severe Aortic Valve Stenosis with LVOT Stenosis: A Case Report. *Int Med Case Rep J*. 2024;17:719–723. doi: 10.2147/IMCRJ.S456154
4. Khan A, Tang G, Engstrom K, et al. Aortic Stenosis With Severe Asymmetric Septal Hypertrophy: A Novel Management Strategy to Improve TAVR Outcomes. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(21):2228–2230. doi: 10.1016/j.jcin.2019.06.025

5. Hegde S, Lester S, Solomon S, et al. Effect of Mavacamten on Echocardiographic Features in Symptomatic Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(25):2518–2532. doi: 10.1016/j.jacc.2021.09.1381
6. Olsen K, LaGrew J, Awoniyi C, Goldstein J. Undiagnosed hypertrophic obstructive cardiomyopathy during transcatheter aortic valve replacement: a case report. *J Med Case Rep*. 2018;12(1):372. doi: 10.1186/s13256-018-1904-8
7. Krishnaswamy A, Tuzcu E, Svensson L, Kapadia S. Combined transcatheter aortic valve replacement and emergent alcohol septal ablation. *Circulation*. 2013;128(18):e366–8. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000470
8. Chang S, Nagueh S, Spencer W 3rd, Lakkis NM. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(2):296–300. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00623-5
9. Bansal P, Lodhi H, Mathews A, et al. Haemodynamic Interplay Between Concomitant Left Ventricular Outflow Tract Obstruction and Aortic Stenosis. *Interv Cardiol*. 2021;16(11):e11. doi: 10.15420/icr.2020.36
10. Alam M, Dokainish H, Lakkis N. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. *J Interv Cardiol*. 2006;19(4):319–327. doi: 10.1111/j.1540-8183.2006.00153.x
11. Kashtanov MG, Idov EM. Historical and modern aspects of diagnosis and treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a literature review. *Pathology of blood circulation and cardiac surgery*. 2016;20(1):47–55. EDN: VVAMWN doi: 10.21688/1681-3472-2016-1-47-55 3
12. Shayakhmetova SV, Afanasyev AV, Bogachev-Prokofiev AV. Cardiac magnetic resonance imaging in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: scanning, visualization, and some aspects of clinical significance (a literature review with our own clinical observations). *Radiology – practice*. 2021;86(2):72–86. EDN: XUPBKU doi: 10.52560/2713-0118-2021-2-72-86
13. Reznik EV, Nguyen TL, Dikaeva MS, et al. Features of the diagnosis and course of hypertrophic cardiomyopathy in real clinical practice. *Archives of Internal Medicine*. 2023;13(3):181–195. EDN: GGLHPG doi: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-181-195
14. Nikolaeva IE, Plechev VV, Mukhametyanov AM, et al. Alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction under the control of contrast echocardiography. *Creative surgery and oncology*. 2019;9(2):132–137. EDN: YRVOKU doi: 10.24060/2076-3093-2019-9-2-132-137

ОБ АВТОРАХ

* Масютин Алексей Сергеевич;

адрес: Россия, 440071, Пенза, ул. Стасова, д. 6;
ORCID: 0009-0007-9857-5863;
e-mail: evgeniam2014@gmail.com

Базылев Владлен Владленович, доктор мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-6089-9722;
eLibrary SPIN: 3153-8026;
e-mail: cardio-penza@yandex.ru

Воеводин Андрей Борисович, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-7078-1274;
eLibrary SPIN: 7869-9962;
e-mail: voevodin.ab@gmail.com

AUTHORS' INFO

* Alexey S. Masyutin;

address: 6 Stasov street, 440071 Penza, Russia;
ORCID: 0009-0007-9857-5863;
e-mail: evgeniam2014@gmail.com

Vladlen V. Bazylev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-6089-9722;
eLibrary SPIN: 3153-8026;
e-mail: cardio-penza@yandex.ru

Andrey B. Voevodin, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-7078-1274;
eLibrary SPIN: 7869-9962;
e-mail: voevodin.ab@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS633432>

Клинический портрет пациентов с ишемической болезнью сердца с учётом статуса курения

О.В. Нахратова, Д.П. Цыганкова, И.М. Центер, Е.Д. Баздырев

Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. По-прежнему во всём мире множество людей употребляют табачную продукцию в её различных вариантах. В настоящее время большая часть исследований, посвящённых анализу курения среди различных групп лиц, основывается на выявлении ассоциаций, среди которых количество выкуриваемых сигарет в день, индексы пачка/лет и курильщика. В единичных работах исследователи оценивают такие важные характеристики, как степень никотиновой зависимости, тип курительного поведения и степень мотивации отказа от курения, что и определяет актуальность настоящего исследования, заключающуюся в комплексной оценке статуса курения.

Цель. Оценить распространённость вариантов статуса курения и проанализировать особенности клинико-анамнестических параметров курящих пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. Проанализированы данные 381 пациента с ИБС, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда. Из обследованных лиц 107 были отнесены к курящим в настоящее время. Статус курения подразумевал установление уровня мотивации к отказу от курения, выраженности никотиновой зависимости и типа курительного поведения с использованием теста К. Фагерстрема, опросника Дж. Прохаска и анкеты Д. Хорна соответственно. В работе проанализированы клинико-анамнестические данные.

Результаты. Более половины пациентов с ИБС имели слабую [34 (31,8%)] или среднюю степень [33 (30,8%)] никотиновой зависимости, вдвое меньше — высокую [25 (23,4%)] и очень высокую [15 (14%)] зависимость. При этом более половины курящих пациентов [60 (56,1%)] не были мотивированы к отказу от табакокурения, 41 (38,3%) лиц имели слабую мотивацию, лишь 6 (5,6%) были высоко мотивированы. Среди курящих пациентов с ИБС 32 (29,9%) имели психологическую (тип «стимуляция») и 40 (37,4%) — физическую (тип «жажда») зависимость, 1/3 больных [5 (32,7%)] отнесены к типу «поддержка». С учётом клинико-анамнестических данных более отягощённый коморбидный фон характерен для больных с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от табакокурения и типом курительного поведения «жажда». Среди людей, принадлежащих к этой группе, чаще встречались проведение чрескожных коронарных вмешательств, ранее перенесённых острых сердечно-сосудистых событий, артериальной гипертензии и мультифокального атеросклероза, многососудистого поражения, оценённого по шкале SYNTAX.

Заключение. Курящие пациенты с ИБС, поступившие для плановой реваскуляризации миокарда, имели преимущественно слабую или среднюю степень никотиновой зависимости, более 1/2 не были мотивированы к отказу от курения и отнесены к типам курительного поведения «жажда» и «поддержка». Тяжёлую когорту курящих пациентов составили лица, отнесённые к категории высокой и очень высокой степени никотиновой зависимости, с высокой мотивацией к отказу от курения и типом курительного поведения «жажда».

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; курение; коронарное шунтирование; никотиновая зависимость; курительное поведение.

Как цитировать:

Нахратова О.В., Цыганкова Д.П., Центер И.М., Баздырев Е.Д. Клинический портрет пациентов с ишемической болезнью сердца с учётом статуса курения // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 307–319. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS633432>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS633432>

Clinical characteristics of patients with coronary artery disease by smoking status

Olga V. Nakhratova, Daria P. Tsygankova, Joseph M. Tsenter, Evgeny D. Bazdyrev

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Many people worldwide use different tobacco products. Currently, most studies of smoking in various populations are focused on determining relationships, including the number of cigarettes smoked per day, pack/year and smoking indexes. Some studies evaluate important characteristics, such as the degree of nicotine dependence, type of smoking behavior, and level of motivation to quit smoking. This fact highlights this study relevance of a comprehensive assessment of smoking status.

AIM: To evaluate the prevalence of smoking types and analyze the features of clinical and medical history characteristics of smoking patients with stable coronary artery disease (CAD).

MATERIALS AND METHODS: Data of 381 patients with CAD hospitalized for routine myocardial revascularization were analyzed. Out of examined patients, 107 were considered active smokers. To determine the smoking status, the level of motivation to quit smoking, degree of nicotine dependence, and type of smoking behavior were evaluated using the K. Fagerstrom test, J. Prochaska questionnaire, and D. Horn questionnaire, respectively. Clinical and medical history characteristics were also analyzed.

RESULTS: More than half of patients with CAD had mild [34 (31.8%)] or moderate [33 (30.8%)] nicotine dependence, and a quarter of patients had high [25 (23.4%)] or very high [15 (14%)] dependence. Also, more than half of smoking patients [60 (56.1%)] were not motivated to quit smoking, 41 (38.3%) were poorly motivated, and only 6 (5.6%) were highly motivated. Among smoking patients with CAD, 32 (29.9%), 40 (37.4%), and 1/3 of patients [5 (32.7%)] had psychological (stimulation type), physical (thirst type), and support type of dependence, respectively. Based on clinical and medical history characteristics, more severe comorbidity was common in patients with high and very high nicotine dependence, high motivation to quit smoking, and thirst type of smoking behavior. Percutaneous coronary interventions, history of acute cardiovascular events, arterial hypertension, multifocal atherosclerosis, and multivessel disease as defined by SYNTAX were more common in this group of patients.

CONCLUSION: Smokers with CAD hospitalized for routine myocardial revascularization had mainly a mild or moderate degree of nicotine dependence, more than half of patients was not motivated to quit smoking and had thirst and support types of smoking behavior. The severe smoking cohort included patients with high and very high degree of nicotine dependence, high motivation to quit smoking, and thirst type of smoking behavior.

Keywords: coronary artery disease; smoking; coronary artery bypass grafting; nicotine dependence; smoking behavior.

To cite this article:

Nakhratova OV, Tsygankova DP, Tsenter JM, Bazdyrev ED. Clinical characteristics of patients with coronary artery disease by smoking status. *CardioSomatics*. 2024;15(4):307–319. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS633432>

ОБОСНОВАНИЕ

По-прежнему во всём мире множество людей употребляют табачную продукцию в её различных вариантах. Из всех видов табакокурения традиционно самым распространённым является курение табака. Курение — причина более 8 млн смертей в мире ежегодно. Россия входит в десятку наиболее курящих стран мира, в том числе по количеству выкуриваемых в день сигарет на одного жителя [1, 2]. Так, по данным исследования «ЭССЕ-РФЗ», курение зарегистрировано как поведенческий фактор риска у 17% жителей регионов России: в 27,7% случаях у мужчин, в 7,6% — у женщин [3]. Высокая частота развития ишемической болезни сердца (ИБС), прежде всего, обусловлена воздействием таких факторов риска, как курение и гиперлипидемия. В различных исследованиях доказано, что курение связано не только с частотой развития, но и со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний: смертность от ИБС среди курящих мужчин и женщин выше примерно в 2 раза в сравнении с некурящими [4–6].

По данным исследования J. Tolstrup и соавт., в группе курящих мужчин и женщин риск развития ИБС по сравнению с некурящими выше независимо от возраста — как в молодой, так и средней и старших возрастных группах (40–49, 50–59, 60–69, 70 лет и старше). При этом в младшей возрастной группе риск развития ИБС максимальный (отношение шансов 8,5, 95% доверительный интервал 5,0–14,0). Исследователи пришли к выводу, что именно курением обусловлено большинство случаев развития ИБС в молодом возрасте [7]. Курение связано с тяжестью развития ИБС и локализацией повреждения в виде окклюзии левой передней нисходящей артерии [8]. Несмотря на данные опроса курящих россиян, около 70% готовы отказаться от этой привычки¹. По данным О.А. Суховской и соавт., 43% пациентов, прекративших курить и перенёсших хирургическое вмешательство на сердце, возобновляют курение, что предопределяет важность ведения данной категории больных [9]. Большинство работ, посвящённых анализу курения среди различных групп лиц, основываются на выявлении ассоциаций как самого факта курения, так и его интенсивности, оценённой по уровню расчётных параметров, среди которых количество выкуриваемых сигарет в день, индексы пачка/лет и курильщика. В единичных работах исследователи оценивают такие важные характеристики, как степень никотиновой зависимости, тип курительного поведения и степень мотивации отказа от курения, что и определяет актуальность настоящего исследования, заключающуюся в комплексной оценке статуса курения.

Цель исследования — оценить распространённость вариантов статуса курения и проанализировать особенности клинико-анамнестических параметров курящих пациентов со стабильной ИБС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В одноцентровое одномоментное когортное исследование включён 381 пациент со стабильной ИБС, из них 71 курил в прошлом и 107 были активными курильщиками на момент исследования. Анализ включал течение до-, интра- и послеоперационного периодов планового проведения коронарного шунтирования (КШ) в условиях искусственного кровообращения.

Критерии соответствия

Критерии включения: планируемое оперативное лечение в виде КШ, установленная стабильная ИБС, возраст старше 50 лет, согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии не включения: отказ от участия в исследовании, оперативное вмешательство на органах грудной клетки в анамнезе, острый коронарный синдром; одномоментные вмешательства на клапанах сердца и магистральных сосудах сердца; декомпенсированная сердечная недостаточность (СН); неконтролируемая артериальная гипертензия (АГ); воспалительные заболевания; тяжёлая хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ); сахарный диабет 1-го типа; хроническая болезнь почек IV–V стадии (или скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин); алкоголизм; заболевания центральной нервной системы; черепно-мозговые травмы; приём ряда лекарственных препаратов (пероральные стероиды, антидепрессанты, барбитураты, миорелаксанты); неспособность понимать и (или) выполнять задания, указанные в протоколе исследования; отказ от участия или продолжения участия в исследовании.

Условия и продолжительность исследования

В исследование включены пациенты со стабильной ИБС, которым в Научно-исследовательском институте комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ) проведено плановое КШ в период с января 2019 г. по июнь 2020 г. Длительность стационарного лечения составила максимально 21 день. Наблюдали за госпитализированными в течение года.

Методология исследования

Исследование проведено в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Мультифокальный атеросклероз и коморбидные состояния. Особенности диагностики, управления рисками в условиях крупного промышленного региона Сибири» (№ АААА-А16-116011910161-2 от 19.01.2016). Включён 381 пациент со стабильной ИБС, которым в НИИ КПССЗ проведено плановое КШ. Учитывая статус курения,

¹ Курить или не курить: мониторинг [Internet]: Всероссийский центр изучения общественного мнения // Пресс-выпуск № 3116 от 31.05.2016. Режим доступа: <http://wciom.ru/index.php?id=236&uid=115711> Дата обращения 17.01.2024

пациенты распределены на 3 группы: 107 (60,1%) — курящие в настоящем, 71 (39,1%) — курившие ранее, 203 (53,3%) — никогда не курившие. Далее анкетирование по поводу курения проводили среди курящих в настоящий момент. Ход исследования: в первые 3 сут госпитализации оценивали особенности курительного поведения пациентов при помощи анкетирования с использованием опросников. Далее проводили сбор клинико-анамнестических данных, регистрацию хронических заболеваний, послеоперационных осложнений, анализ особенностей интраоперационного периода, лабораторных параметров, оценивали сердечную гемодинамику. Затем выполняли КШ в условиях искусственного кровообращения. В течение 7–10 сут после операции определяли структуру осложнений раннего и позднего (годового) госпитального периода с выявлением факторов неблагоприятного прогноза. С января 2019 г. по июнь 2020 г. проводилось годичное наблюдение по телефону и/или путём анализа данных о госпитализациях, новых диагнозах и инвазивных медицинских процедурах (смертность от всех причин, инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт, повторные госпитализации по поводу декомпенсированной СН и нестабильной стенокардии, а также реваскуляризация методом чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Изучение особенностей курительного поведения подразумевало определение уровня выраженности никотиновой зависимости, степени мотивации к отказу от курения и установление типа курительного поведения у 107 человек. Никотиновую зависимость оценивали при помощи теста К. Фагерстрема [10]. В соответствии с данным тестом выделяют 5 степеней никотиновой зависимости: 0–2 балла — очень слабая никотиновая зависимость, 3–4 — слабая, 5 — средняя, 6–7 — высокая, 8–10 — очень высокая. Степень мотивации к отказу от курения определяли по опроснику Дж. Прохаска [11], согласно которому более 6 баллов соответствуют высокой мотивации к отказу от курения, 4–6 — слабой мотивации, а показатель менее 3 баллов указывает на отсутствие мотивации. Тип курительного поведения устанавливали, используя анкету, разработанную Д. Хорном [10]. По характеру ответов на вопросы анкеты могут быть выделены до 6 возможных типов курительного поведения — «стимуляция», «игра с сигаретой», «расслабление», «поддержка», «жажда» и «рефлекс», показатель более 11 баллов указывает на приоритетный тип курительного поведения.

Мультифокальный атеросклероз (МФА) верифицировали при наличии атеросклеротического поражения 2 и более артериальных бассейнов (коронарного, цереброваскулярного, артерий нижних конечностей). С помощью онлайн-калькулятора сделали расчёт по шкале SYNTAX. Особенности структуры, геометрии сердца и функции камер оценивали по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ), выполненной на аппарате Sonos 2500 (Hewlett Packard, США) по общепринятой методике. Проанализированы следующие параметры: конечный диастолический (КДО ЛЖ)

и систолический (КСР ЛЖ) размеры левого желудочка, конечный диастолический (КДО ЛЖ) и систолический (КСО ЛЖ) объёмы левого желудочка, размеры левого (ЛП) и правого (ПП) предсердий, правого желудочка (ПЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Систолическая дисфункция ЛЖ определена при ФВ $\leq 40\%$.

Анализ в группах

С учётом статуса курения выделены 3 группы: 107 (28,1%) пациентов отнесены к курящим в настоящее время, 71 (18,6%) — к группе куривших ранее, 203 (53,3%) — к группе никогда не куривших. Курящими в настоящее время считали лиц, которые выкуривают хотя бы одну сигарету/папиросу в сутки или бросили курить менее года назад. Медиана возраста включённых больных составила 65 лет.

Курящие в настоящем и курившие ранее объединены в общую группу — 178 (46,7%), не курившие — 203 (53,3%) пациента. Исследуемые группы сопоставимы по возрасту (64,0 против 66,0%, $p=0,74$), индексу массы тела (29,0 против 29,4 кг/м², $p=0,80$), степени поражения коронарного русла. Вместе с тем когда-либо курившие пациенты характеризовались большим процентом мужчин (78,1 против 69%, $p=0,045$), большей частотой ХОБЛ в анамнезе (6,4 против 2,3%, $p=0,045$), большей долей лиц с атеросклеротическими заболеваниями артерий нижних конечностей (47,8 против 31,5%, $p=0,041$). Далее выделены группы по степени никотиновой зависимости, мотивации к отказу от курения и типу курительного поведения только среди 107 курящих пациентов.

Методы регистрации исходов

Частота курения определена с помощью расчёта индексов пачка/лет и курильщика. Курительное поведение оценивалось по анкете Д. Хорна, степень никотиновой зависимости — по опроснику Фагерстрема, степень мотивации отказа от курения — по опроснику Прохаска. Инструментальные исследования ЭхоКГ проводились на аппарате Aloka 5500 в М-, В- и доплеровском режимах с использованием ультразвукового конвексного датчика 3,5 МГц из парастернального и апикального доступов. Для оценки тяжести поражения коронарного русла у пациентов с ИБС использован онлайн-калькулятор SYNTAX Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) SCORE. Основным исходом исследования регистрировали в виде отчёта с указанием количества заполненных анкет.

Этическая экспертиза

Исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинской декларации. Дизайн исследования и само проведение одобрены Локальным этическим комитетом ФГБНУ НИИ КПССЗ (протокол № 12 от 27.12.2019 г.). Перед исследованием все пациенты подписали информированное согласие установленной формы. Исследование признано актуальным.

Статистический анализ

Размер выборки предварительно не рассчитывали. Статистический анализ данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали по критерию Шапиро–Уилка. Распределение всех количественных данных отличалось от нормального. Качественные показатели представили в виде частот (n , %), количественные — центральными тенденциями и рассеянием: медианой (Me) и интерквартильным размахом (25-й и 75-й процентиля). Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряжённости 2×2 . Проверили гипотезы по критерию χ^2 (Пирсона). При малом числе наблюдений применяли двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для анализа связей между признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия медиан и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

В анкетировании приняли участие 107 человек. Отклик респондентов составил 100%.

Исходные характеристики исследуемых групп представлены в табл. 1.

Основной результат исследования

Среди 107 курящих в настоящее время пациентов с ИБС, поступивших для планового КШ, не отмечено случаев очень слабой никотиновой зависимости. Больные преимущественно имели слабую [34 (31,8%)] и среднюю [33 (30,8%)] степени никотиновой зависимости, в 2 раза реже — высокую [25 (23,4%)] и очень высокую [15 (14%)] никотиновую зависимость. По результатам анализа данных опросника Дж. Прохаска (степень мотивации к отказу от курения) сформированы 3 группы. В группу высокой мотивации отказа от курения (более 6 баллов по данному опроснику) вошли 6 (5,6%) пациентов, в группу слабой мотивации (4–6 баллов) — 41 (38,3%) пациент. Лица, набравшие менее 3 баллов, составили группу отсутствия мотивации к отказу — 60 (56,1%). Далее оценили распространённость типов курительного поведения по анкете Д. Хорна. Из 6 возможных типов курительного поведения («стимуляция», «игра с сигаретой», «расслабление», «поддержка», «жажда» и «рефлекс») у курящих в настоящее время пациентов со стабильной ИБС, поступивших для выполнения КШ, были выделены 3 типа.

Таблица 1. Исходные клиничко-анамнестические характеристики исследуемых групп

Table 1. Baseline clinical and anamnestic characteristics of patients

Клиничко-анамнестический фактор	Степень никотиновой зависимости			
	слабая ($n=34$)	средняя ($n=33$)	высокая ($n=25$)	очень высокая ($n=15$)
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	60,0 [55,7; 67,0]	60,5 [56,0; 65,0]	61,0 [54,0; 65,0]	62,5 [57,0; 65]
Мужчин, n (%) [*]	25 (73,5)	20 (60,6)	24 (96)	15 (100)
АГ, n (%) [*]	31 (91,2)	19 (57,6)	24 (96)	15 (100)
Перенесённый ИМ, n (%) [*]	14 (41,2)	12 (36,4)	23 (92,0)	14 (93,3)
Клиничко-анамнестический фактор	Мотивация отказа от курения			
	высокая ($n=6$)	слабая ($n=41$)	отсутствие ($n=60$)	
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	62,0 [55,0; 70,0]	60,0 [56,7; 65,0]	60,5 [55,5; 60,0]	
Мужчин, n (%) ^{**}	5 (83,3)	24 (58,5)	55 (91,7)	
АГ, n (%)	6 (100)	35 (85,4)	48 (80)	
Перенесённый ИМ, n (%) ^{**}	6 (100)	29 (70,7)	28 (46,7)	
Клиничко-анамнестический фактор	Тип курительного поведения			
	«Стимуляция»	«Жажда»	«Поддержка»	
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	60,5 [56,0; 65,0]	61,5 [56,0; 69,0]	58,0 [55,0; 66,5]	
Мужчин, n (%) ^{**}	22 (68,8)	40 (100)	22 (62,9)	
АГ, n (%) ^{**}	25 (78,1)	40 (100)	24 (68,6)	
Перенесённый ИМ, n (%) ^{**}	12 (37,5)	37 (92,5)	14 (40,0)	

Примечание. * Результаты считали значимыми для степени никотиновой зависимости при $p \leq 0,05$, ** результаты считаются значимыми для мотивации к отказу от курения при $p \leq 0,05$, ** результаты считаются значимыми для типа курительного поведения при $p \leq 0,05$.

АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда.

Note. * Results were considered significant for the degree of nicotine dependence at $p \leq 0,05$, ** results are considered significant for motivation to quit smoking $p \leq 0,05$ for motivation to quit smoking, ** results are considered significant for the type of smoking behavior at $p \leq 0,05$.

АГ — arterial hypertension, ИМ — heart attack.

У 32 (29,9%) лиц выявлен тип «стимуляция». При таком типе курительного поведения курящий уверен в том, что сигарета обладает стимулирующим действием — взбадривает, снимает усталость, — и, как правило, прибегает к курению при проблемах на работе. Для лиц, относящихся к этой группе, характерны симптомы астении и вегетососудистой дистонии, а также высокая степень психологической зависимости от никотина [10]. У 40 (37,4%) пациентов с установленным диагнозом ИБС преобладал тип «жажда». Такой тип курения обусловлен физической привязанностью к табаку: человек закуривает, когда снижается концентрация никотина в крови, и курит в любой ситуации вопреки запретам [11]. У 35 (32,7%) больных преобладающим вариантом курительного поведения была «поддержка». Для пациентов этой группы курение связано прежде всего с ситуациями волнения, эмоционального напряжения и дискомфорта, они, как правило, курят, чтобы сдержать гнев, преодолеть застенчивость, собраться с духом, разобраться в неприятной ситуации, то есть относятся к курению зачастую как к средству, снижающему эмоциональное напряжение [10]. Курящие пациенты со стабильной формой ИБС 4 выделенных типов по степени никотиновой зависимости были сопоставимы по возрасту (см. табл. 1), функциональному классу (ФК) стенокардии, ранее перенесённому инсульту, а также патологии респираторной системы (ХОБЛ) (табл. 2).

Среди курящих пациентов с ИБС и планируемым проведением реваскуляризации миокарда 62,6% отнесены к типам слабой и средней степени никотиновой зависимости. Пациенты этих групп имели как менее

отягощённый кардиоваскулярный анамнез, так и меньшую частоту сопутствующей патологии в сравнении с лицами, отнесёнными к типам высокой и очень высокой степени никотиновой зависимости. Несмотря на вдвое меньшую численность, лица с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости (37,4%) характеризовались большей частотой распространённости АГ, ранее перенесённого ИМ, атеросклеротического поражения артерий брахицефального бассейна и нижних конечностей, а также более высокой распространённостью МФА в сравнении с лицами с менее выраженной никотиновой зависимостью. Так, у пациентов с высокой (92%) и очень высокой (93,3%) зависимостью более чем в 2 раза чаще регистрировался ранее перенесённый ИМ, чем среди больных со слабой (41,2%) и средней (36,4%) никотиновой зависимостью ($p=0,021$). Сравнительный анализ показателя по шкале SYNTAX продемонстрировал большую степень поражения коронарного русла у пациентов с очень высокой никотиновой зависимостью — 27,5 [21,0; 30,5] против 20 [16,0; 23,8], 20,2 [15,0; 22,2] и 22,0 [14,0; 24,6] балла соответственно, $p=0,004$.

При сравнительном анализе с учётом мотивации отказа от курения группы были сопоставимы по возрасту, частоте распространения АГ (см. табл. 1), ФК стенокардии, ранее перенесённого инсульта, атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА), МФА, степени поражения коронарного русла SYNTAX (табл. 3).

Из 107 курящих пациентов с ИБС 84 (78,5%) были мужского пола, 23 (21,5%) — женского, причём большая часть женщин (73,9%) были отнесены к типу слабой

Таблица 2. Сравнительная клинико-anamnestическая характеристика курящих пациентов с ишемической болезнью сердца с учётом степени никотиновой зависимости

Table 2. Comparative clinical and anamnestic characteristics of smoking patients with coronary heart disease depending the degree of nicotine addiction

Клинико-anamnestический фактор	Степень никотиновой зависимости			
	слабая (n=34)	средняя (n=33)	высокая (n=25)	очень высокая (n=15)
ЧКВ в анамнезе, n (%)*	8 (23,5)	3 (9,1)	4 (16,0)	7 (46,7)
Атеросклероз БЦА, n (%)	8 (23,5)	9 (27,3)	12 (48)	11 (73,3)
МФА, n (%)*	9 (26,5)	8 (24,2)	12 (48,0)	13 (86,7)
ХОБЛ, n (%)	0 (0)	0 (0)	4 (16)	3 (20)
Перенесённое ОНМК, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (4)	0 (0)
SYNTAX, балл, Ме [Q25; Q75]*	20,0 [16,0; 23,8]	20,2 [15,0; 22,2]	22,0 [14]	27,5 [21,0; 30,5]
ФК стенокардии Ме [Q25; Q75]	2,0	2,0	2,0	2,0
Индекс курящего человека, Ме [Q25; Q75]	240,0 [180,0; 240,0]	240,0 [160,0; 240,0]	240,0 [150,0; 240,0]	240,0 [240,0; 240,0]
Индекс пачка/лет, Ме [Q25; Q75]*	20,0 [10,0; 30,2]	24,5 [21,2; 27,5]	30,0 [27,0; 45,0]	33,0 [27,5; 47,0]

Примечание. * Результаты считали значимыми для степени никотиновой зависимости при $p \leq 0,05$, ** результаты считаются значимыми для мотивации к отказу от курения при $p \leq 0,05$. ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, БЦА — брахиоцефальные артерии, МФА — мультифокальный атеросклероз, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФК — функциональный класс.

Note. * Results were considered significant for the degree of nicotine dependence at $p \leq 0.05$, ** results are considered significant for motivation to quit smoking $p \leq 0.05$ for motivation to quit smoking. ЧКВ — percutaneous coronary intervention, БЦА — brachiocephalic arteries, МФА — multifocal atherosclerosis, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ОНМК — acute cerebrovascular accident, ФК — functional class.

мотивации к отказу от курения, а 21,7% вообще не были мотивированы, как и большая часть лиц мужского пола. Несмотря на сопоставимость по частоте АГ в анализируемых группах, выявлены статистически значимые различия по количеству перенесённых ИМ и выполненных ЧКВ: наибольшее количество зарегистрировано среди лиц с высоким уровнем мотивации к отказу от курения, тогда как наименьшее — среди немотивированных лиц. При этом необходимо отметить, что частота выполнения ЧКВ не различалась среди групп со слабой мотивацией к отказу от курения и её отсутствием.

При сравнительном анализе клинико-anamnestических особенностей с учётом типа курительного поведения выявлены следующие особенности. Группы пациентов были сопоставимы по возрасту (см. табл. 1), ФК стенокардии, ХОБЛ, частоте ранее перенесённого инсульта, атеросклеротического поражения БЦА и артерий

нижних конечностей, степени поражения коронарного русла SYNTAX (см. табл. 2). При этом группы с различным типом курительного поведения имели статистически значимые различия по полу, частоте ранее перенесённого ИМ (см. табл. 1), выполненного до индексной госпитализации ЧКВ, распространённости и встречаемости МФА. Так, женщины были отнесены из трёх анализируемых типов только к двум — «стимуляция» и «поддержка» (31,2 и 37,1% соответственно), тогда как группа с типом курительного поведения «жажда» представлена исключительно лицами мужского пола (см. табл. 1). Анализ клинико-anamnestических данных продемонстрировал, что пациенты с типом «жажда» имели как большую частоту МФА, так и ранее перенесённого ИМ и выполненного ЧКВ (см. табл. 3).

Корреляционный анализ компонентов статуса курения продемонстрировал связь только степени никотиновой зависимости и мотивации к отказу. Так, показана

Таблица 3. Сравнительная клинико-anamnestическая характеристика курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения

Table 3. Comparative clinical and anamnestic characteristics of smoking patients with coronary heart disease depending on smoking status

Клинико-anamnestический фактор	Мотивация отказа от курения		
	высокая (n=6)	слабая (n=41)	отсутствие (n=60)
ЧКВ в анамнезе, n (%) **	3 (50)	8 (19,5)	11 (18,3)
Атеросклероз БЦА, n (%)	3 (50)	8 (43,9)	19 (31,7)
МФА, n (%)	3 (50)	14 (34,1)	25 (41,7)
ХОБЛ, n (%) **	1 (16,7)	2 (4,9)	4 (6,7)
Перенесённое ОНМК, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (1,7)
SYNTAX, балл, Ме [Q25; Q75]	23,5 [18,0; 28,0]	23,0 [16,7; 28,6]	20,0 [16,0; 30,7]
ФК стенокардии Ме (Q25; Q75)	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]
Индекс курящего человека, Ме [Q25; Q75]	240,0 [180,0; 240,0]	240,0 [240,0; 240,0]	240,0 [150,0; 240,0]
Индекс пачка/лет, Ме [Q25; Q75]**	20,0 [9,2; 25,0]	18,8 [12,5; 25,0]	30,0 [23,6; 48,2]
Клинико-anamnestический фактор	Тип курительного поведения		
	«Стимуляция»	«Жажда»	«Поддержка»
ЧКВ в анамнезе, n (%) **	3 (9,4)	14 (35,0)	5 (14,3)
Атеросклероз БЦА, n (%)	11 (34,4)	18 (45,0)	11 (31,4)
МФА, n (%) **	12 (37,5)	27 (67,5)	3 (8,6)
ХОБЛ, n (%)	3 (9,4)	2 (5)	2 (5,7)
Перенесённое ОНМК, n (%)	0 (0)	1 (2,5)	0 (0)
SYNTAX, балл, Ме [Q25; Q75]	21,5 [16,0; 26,0]	22,0 [17,0; 29,0]	21,0 [14,2; 28,2]
ФК стенокардии Ме [Q25; Q75]	2,0 [2,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]	2,0 [1,0; 2,0]
Индекс курящего человека, Ме [Q25; Q75]	240,0 [150,0; 240,0]	240,0 [240,0; 240,0]	240,0 [160,0; 240,0]
Индекс пачка/лет, Ме [Q25; Q75] **	20,0 [8,7; 24,2]	32,0 [24,5; 47,9]	17,4 [10,3; 26]

Примечание. * Результаты считали значимыми для степени никотиновой зависимости при $p \leq 0,05$, ** результаты считаются значимыми для мотивации к отказу от курения $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,05$ для типа курительного поведения. ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, БЦА — брахиоцефальные артерии, МФА — мультифокальный атеросклероз, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь лёгких, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ФК — функциональный класс.

Note. * Results were considered significant for the degree of nicotine dependence at $p \leq 0.05$, ** results are considered significant for motivation to quit smoking $p \leq 0.05$ for motivation to quit smoking, ** results are considered significant for the type of smoking behavior at $p \leq 0.05$. ЧКВ — percutaneous coronary intervention, БЦА — brachiocephalic arteries, МФА — multifocal atherosclerosis, ХОБЛ — chronic obstructive pulmonary disease, ОНМК — an acute cerebrovascular accident, ФК — functional class.

однонаправленная положительная связь степени никотиновой зависимости с длительностью ИБС ($r=0,54$; $p=0,04$) и АГ ($r=0,78$; $p=0,001$), частотой МФА ($r=0,52$; $p=0,032$) и ранее перенесённым ИМ ($r=0,81$; $p=0,03$), а также со степенью поражения коронарного русла, оценённого по шкале SYNTAX ($r=0,76$; $p=0,002$), и индексом пачка/лет ($r=0,84$; $p=0,001$). Определена отрицательная связь баллов по опроснику Дж. Прохаска, характеризующему степень мотивации отказа от курения, с длительностью ИБС ($r=-0,64$; $p=0,004$) и АГ ($r=-0,78$; $p=0,002$).

Далее выполнен сравнительный анализ параметров ЭхоКГ. Учитывая степень никотиновой зависимости (Приложение 1), статистически значимое различие выявлено исключительно для КСО ЛЖ, с максимальным значением медианы у пациентов с типом очень высокой никотиновой зависимости — 74,0 [62,2; 87,7] см. Необходимо отметить, что данный показатель увеличивался по мере роста степени никотиновой зависимости. Аналогичная закономерность наблюдалась и для уровня ФВ ЛЖ. Так, у лиц с типом слабой никотиновой зависимости ФВ ЛЖ была наибольшей — 60 [51,0; 63,4] %, тогда как у больных с вариантом высокой (54,0 [45,6; 56,0] %) и очень высокой (51,0 [47,7; 57,5] %) зависимости данный параметр был ниже, хотя статистически значимых различий при межгрупповом сравнении не выявлено. Указанный факт, вероятно, связан с тем, что именно в группе с вариантом очень высокой никотиновой зависимости было наибольшее количество больных с систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$). Так, среди обследованных с типом слабой зависимости таких пациентов не было, в группе средней никотиновой зависимости их число составило 1 (3%), в группах высокой и очень высокой никотиновой зависимости — 1 (4%) и 5 (33,3%) соответственно.

Статистически значимых различий при оценке внутрисердечной гемодинамики (см. табл. 4) среди анализируемых групп с учётом мотивации к отказу от курения не выявлено. Также не обнаружено различий в частоте больных с систолической дисфункцией ЛЖ. Так, среди лиц с типом высокой мотивации к отказу от табакокурения ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ определена у 2 (33,3%), среди лиц со слабой мотивацией — у 2 (4,8%), среди немотивированных — у 3 (5%) больных.

Анализируя параметры, характеризующие внутрисердечную гемодинамику (см. табл. 4), необходимо отметить, что значимые различия выявлены лишь по объёмным параметрам ЛЖ, с большими КДО — 160 [139,5; 189,0] см и КСО ЛЖ 70,0 [51,0; 102,0] см у пациентов с типом курительного поведения «жажда». Значимых различий в распространённости пациентов с систолической дисфункцией (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$) среди анализируемых групп не обнаружено: «стимуляция» — 2 (6,3%), «жажда» — 3 (7,5%), «поддержка» — 2 (5,7%).

По результатам корреляционного анализа связи между параметрами, характеризующими внутрисердечную гемодинамику, и атрибутами курения не установлено.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали, что более 1/2 пациентов с ИБС (62,6%) имели слабую или среднюю степень никотиновой зависимости, вдвое меньше больных (37,4%) — высокую и очень высокую зависимости. При этом более 1/2 курящих пациентов (56,1%) не были мотивированы к отказу от табакокурения, и лишь 5,6% были высоко мотивированы. Кроме того, 67,3% курящих имели психологическую (тип «стимуляция») и физическую (тип «жажда») зависимость. К типу «поддержка» отнесена 1/3 (32,7%) больных, что в большей степени обусловлено эмоциональным статусом. Пациенты, имеющие слабую и среднюю степени никотиновой зависимости, имели менее отягощённый кардиоваскулярный анамнез и меньшую частоту сопутствующей патологии в сравнении с лицами с высокой и очень высокой никотиновой зависимостью. Лица с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости характеризовались более высокой частотой распространённости АГ, ранее перенесённого ИМ, атеросклеротического поражения артерий брахиоцефального бассейна и нижних конечностей, большей распространённостью МФА и систолической дисфункции ЛЖ, а также более длительным течением АГ и ИБС. Для курящих больных ИБС с вариантом высокого уровня мотивации характерны более длительное течение АГ, промежуточный уровень длительности ИБС, но большая частота ранее перенесённых ИМ и ЧКВ. Пациенты со слабой мотивацией к отказу от табакокурения характеризовались наименьшими сроками течения АГ и ИБС в анамнезе, при этом у 2/3 был ранее перенесённый ИМ. У не мотивированных к отказу от курения лиц зарегистрирован наиболее длительный анамнез ИБС, при этом минимальное количество ранее перенесённого ИМ. По данным анализа курящие пациенты с типом курительного поведения «жажда» могут быть расценены как более тяжёлая категория, так как имели более высокие распространённость и длительность АГ, частоту ранее перенесённого ИМ и МФА, продолжительность ИБС. Кроме того, для больных данного типа характерна большая выраженность ремоделирования миокарда.

Выявленные в настоящем исследовании различия в частоте перенесённого ИМ и распространённости МФА у курящих лиц согласуются с данными ранее опубликованных работ. Так, А.В. Аксенова и соавт. показали, что у курящих лиц молодого возраста ИМ развивался в 3,7 раза чаще, а у куривших в прошлом — в 13 раз чаще по сравнению с некурящими [12]. Курение — важный фактор риска развития и прогрессирования МФА [12]. Примерно 80% пациентов с МФА курят или курили в прошлом. В метаанализе L. Lu и соавт. с включением 55 исследований выявлена связь между курением и заболеваниями периферических артерий (отношение шансов 3,08, 95% доверительный интервал 2,59–3,59) [13].

Параметр оценки интенсивности курения и его связи с заболеваниями сердечно-сосудистой системы — второй

по частоте встречаемости в исследованиях. Так, по данным В.В. Горбунова и Т.А. Аксеновой, у пациентов с установленной АГ прослеживается прямая зависимость между стадией АГ и показателями интенсивности курения [14]. Важно отметить, что смертность при установленной ИБС зависит от длительности, интенсивности курения и количества выкуриваемых сигарет в сутки. Так, выкуривание всего 3 сигарет в сутки сокращает продолжительность жизни на 3 года. Именно оценка взаимосвязи количества выкуриваемых сигарет и риска возникновения сердечно-сосудистых катастроф представлена в исследовании NHS (Nurses Heart Study), по результатам которой риск возникновения смертельных сердечно-сосудистых событий и СН был выше у лиц, выкуривающих более 25 сигарет в сутки [15]. При этом отказ от курения уже через год значительно снижает риск смерти при ИБС — практически до уровня, характерного для некурящих лиц [16]. По результатам другого исследования, среди 117 лиц с установленной ИБС и перенёсших ИМ встречались лица, выкуривавшие более 30 сигарет в сутки, по сравнению с курящими, но без ИБС, интенсивность курения которых составляла менее 10 сигарет. Среди здоровых курящих без ИБС также встречались лица, относящиеся к категории злостных курильщиков, но в меньшем количестве. При этом развитие ИМ среди интенсивно курящих наблюдалось в более молодом возрасте, по сравнению с лицами, курящими реже. В более позднем возрасте число перенёсших ИМ курящих было меньше и интенсивность курения зачастую не превышала 10 сигарет, что связано со снижением интенсивности курения после наступления сердечно-сосудистого события. Умеренная и высокая степени никотиновой зависимости встречались с одинаковой частотой [17].

Связь курительного поведения с ИБС подтвердили результаты и других исследований. Так, А.В. Концева и соавт. проанализировали изменения статуса курения после перенесённого ИМ: количество текущих курильщиков среди мужчин через полгода сократилось на 21,4%, через год — на 18,8% ($p < 0,001$), среди женщин — на 50 и 72,2% соответственно по сравнению с частотой курения до ИМ. Но процент курящих по прошествии года после ИМ составил 43,3% среди мужчин и 2,9% среди женщин. После перенесённого ИМ среди мужчин количество заядлых курильщиков снизилось на 76,6%, через 12 мес — на 90,9%, но увеличилось количество мужчин, выкуривающих до 10 сигарет в день, среди женщин заядлых курильщиков не было. Это свидетельствует о существенном сокращении частоты текущего курения, при этом окончательно отказавшихся от курения лиц осталось немного, лишь уменьшилась интенсивность курения [18].

Когорта пациентов настоящего исследования в большей степени представлена лицами со слабой и средней степенью никотиновой зависимости. Лица с высокой степенью никотиновой зависимости и ИБС представлены в меньшем процентном соотношении, но имели более выраженные кардиоваскулярную патологию и коморбидный

статус. Взаимосвязь степени никотиновой зависимости и ИБС изучена и другими авторами. Так, обнаружено, что у мужчин с ИБС и АГ одинаково часто встречались умеренная и высокая степень никотиновой зависимости, при этом у лиц мужского пола с АГ преобладала умеренная никотиновая зависимость [17]. Подобно результатам нашей работы, в исследовании Е.А. Леушиной, посвящённом анализу популяционных подходов при снижении распространённости курения у пациентов сердечно-сосудистого профиля, выявлено, что большая часть больных с сердечно-сосудистой патологией имели среднюю никотиновую зависимость [19]. R. Gupta и соавт. показали, что пациенты, госпитализированные по поводу ИБС и имевшие высокую степень никотиновой зависимости, не сумели отказаться от курения после госпитализации, несмотря на кардиологический диагноз [20].

Мотивация к отказу от курения — ещё одна характеристика, которая оценена в представленном нами исследовании. Более 1/2 пациентов, поступивших для реваскуляризации миокарда, были слабо мотивированы к отказу от курения, при этом среди высокомотивированных лиц было больше случаев ранее перенесённого ИМ и выполненных ЧКВ. Подобные результаты получены в исследовании Н.В. Корнеевой и соавт., в котором пациенты с установленным диагнозом ИМ имели высокую мотивацию к отказу от курения, но после перенесённого ИМ причиной высокой мотивации к прекращению курения служили уже имевшиеся проблемы со здоровьем [10]. Количество выкуриваемых сигарет после госпитализации снизилось в группе лиц, перенёсших ИМ, и процент прекращения курения составил 18,2% — в сравнении с больными АГ, которые не прекратили курить даже после госпитализации. При этом оставался высоким процент возврата после прекращения курения [21]. В проведённых ранее исследованиях продемонстрировано, что количество отказавшихся от табакокурения после перенесённого инфаркта увеличивается после госпитализации, при этом процент возврата к курению также остаётся высоким [18, 21].

Отказ от курения — сложная задача для человека. Многие ждут мотивации к отказу только после того, как в их жизни минимизируются стрессовые ситуации и решатся все проблемы, воспринимая курение как атрибут повседневной жизни, создавая убеждение невозможности решения проблем и выполнения повседневных действий без акта курения. Пациенты, которые не смогли отказаться от курения даже после перенесённого инфаркта или инсульта, причиной называли длительный стаж курения (как сложившийся стереотип поведения), а также неэффективность профилактических рекомендаций со стороны медицинских работников [10].

Курение представляет собой одну из форм зависимости и относится к поведенческим характеристикам, тесно связанным с психотипом и психологическими особенностями [18]. Как и в нашей работе, в исследовании Н.В. Корнеевой и соавт., включавшем углублённое

изучение курительного поведения, преобладающими типами курения у лиц с ИБС были «расслабление», «поддержка» и «жажда» [10]. Бесспорно, у лиц с различным уровнем мотивации отказа от курения выраженность типов курительного поведения будет разной. Так, в исследовании Ю.Ю. Вегериной и соавт. показано, что высокий уровень мотивации к отказу от курения связан с типами «поддержка» и «расслабление», в меньшей степени — с «жаждой», «игрой с сигаретой», в наименьшей степени — с «рефлексом» и «стимуляцией» [22]. Стоит отметить, что по результатам изучения типов курительного поведения среди лиц более молодого возраста и не страдающих ИБС с использованием анкеты Д. Хорна преобладал тип «поддержка» (31%). Таким образом, более молодые люди снижали эмоциональное напряжение, преодолевали застенчивость. Молодые пациенты без ИБС курят в большей степени в моменты волнения, дискомфорта в жизненных ситуациях, физиологическая составляющая не является ведущей. Однако в отличие от более старшей возрастной группы среди молодого поколения вторым по значимости типом курительного поведения было «расслабление», указывавшее на ощущение комфорта от курения. В меньшей степени распространены типы курительного поведения «рефлекс», который свидетельствовал об уже имевшейся выраженной физиологической зависимости от табака, и «жажда» в сравнении с лицами с уже верифицированным диагнозом ИБС. В наименьшей степени встречались типы «жажда» (8%) и «игра с сигаретой» («манипуляция») [23].

Основным направлением современной медицины служит профилактика. Высокий процент распространённости в РФ курения, приводящего к сердечно-сосудистым катастрофам, делает актуальным изучение проблемы курения, направленное на уменьшение прогрессирования течения ИБС. К исследованию вопроса отказа от табакокурения необходим комплексный подход, включающий оценку курительного статуса в виде верификации степени никотиновой зависимости, мотивации к отказу от курения и типа курительного поведения, что поможет в диагностике, переосмыслении поведенческих стереотипов и выборе оказания медицинской помощи по преодолению никотиновой зависимости, направленной на снижение смертности при коморбидной патологии на фоне ИБС.

Ограничения исследования

Значимым ограничением исследования является его одноцентровой характер, ограничение выборки. Хотя анкеты валидизированы, но ответы носят субъективный характер.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди курящих пациентов с ИБС, готовящихся к плановой реваскуляризации миокарда, большинство не обладали мотивацией к отказу от курения (56,1%), в большей

степени имели слабую (31,8%) или среднюю (30,8%) никотиновую зависимость, преобладающим типом курительного поведения была «жажда» (37,4%), чуть меньший процент — «поддержка» (32,7%). С учётом клинико-анамнестических данных более тяжёлый коморбидный фон характерен для лиц с высокой и очень высокой степенью никотиновой зависимости, высокой мотивацией к отказу от данной привычки и типом курительного поведения «жажда». В данных группах продемонстрированы большая частота АГ, ранее перенесённого ИМ, проведённых ЧКВ, атеросклеротического поражения БЦА и МФА, более высокий балл по шкале SYNTAX, а также более высокая степень ремоделирования ЛЖ.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Данные эхокардиографии курящих пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от статуса курения, Me [Q25; Q75]. doi: 10.17816/CS633432-4230322



Источник финансирования. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ 0419-2022-0002 «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учётом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. О.В. Нахратова — сбор материала, написание основного текста статьи, обработка данных; Д.П. Цыганкова — формулирование идеи, общего дизайна исследования; И.М. Центр — сбор материала, заполнение базы данных, обработка данных; Е.Д. Баздырев — организация и проведение исследований, редактирование основного текста статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Echocardiography data of smoking patients with coronary heart disease depending on smoking status, Me [Q25; Q75]. doi: 10.17816/CS633432-4230322



Funding source. Source of financing The work was carried out within the framework of the fundamental theme of the Research Institute KPSSZ 0419-2022-0002 "Development of innovative models for managing the risk of developing diseases of the circulatory system, taking into account comorbidity, based on the study of fundamental, clinical, epidemiological mechanisms and organizational technologies of medical care in the industrial region of Siberia."

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Authors' contribution. O.V. Nakhratova — collecting of material, writing the main text of the article, data processing; D.P. Tsygankova — formulation of the idea, general design of the study; I.M. Tsender — collecting of material, filling in the database, data processing; E.D. Bazdyrev — organization and conduct of research, editing the main text of the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хадарцев А.А., Кожевникова Т.Н. Некоторые вопросы лечения никотиновой зависимости (краткий обзор отечественных публикаций за последние 5 лет) // Вестник новых медицинских технологий. 2021. Т. 15, № 4. С. 27–32. EDN: YWNBAS doi: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-5
2. Samarasekera U. WHO's ninth report on the global tobacco epidemic // *Lancet Oncol.* 2023. Vol. 24, N 9. P. 957. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00341-2
3. Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А., и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023. Т. 22, № S8. С. 20–29. EDN: NLZAXM doi: 10.15829/1728-8800-2023-3790
4. Бехбудова Д.А., Бахшалиев А.Б., Ахмедова Т.А., Гаджиев А.Б. Распространенность и интенсивность курения среди здоровых и больных ишемической болезнью сердца мужчин города Баку // Медицинские новости. 2015. № 6. С. 76–78. EDN: TYNOVN
5. Mokhayeri Y., Nazemipour M., Mansournia M.A., et al. Does weight mediate the effect of smoking on coronary heart disease? Parametric mediational g-formula analysis // *PLoS One.* 2022. Vol. 17, N 1. P. e0262403. doi: 10.1371/journal.pone.0262403
6. Ampatzidou F., Ioannidis R., Drosos O., et al. Smoking behavior after coronary artery bypass surgery: Quit, relapse, continuing // *Ann Card Anaesth.* 2021. Vol. 24, N 1. P. 56–61. doi: 10.4103/aca.ACA_63_19
7. Tolstrup J.S., Hvidtfeldt U.A., Flachs E.M., et al. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults // *Am J Public Health.* 2014. Vol. 104, N 1. P. 96–102. doi: 10.2105/AJPH.2012.301091
8. Salehi N., Janjani P., Tadbiri H., et al. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review // *J Int Med Res.* 2021. Vol. 49, N 12. P. 3000605211059893. doi: 10.1177/03000605211059893
9. Суховская О.А., Куликов Н.В. Лечение никотиновой зависимости при сердечно-сосудистых заболеваниях, с позиции доказательной медицины // Российский кардиологический журнал. 2019. Т. 24, № 2. С. 86–91. EDN: VVGKEW doi: 10.15829/1560-4071-2019-2-86-91
10. Корнеева Н.В., Сысоева О.В., Зайкова-Хелимская И.В., и др. Сравнительная характеристика курительного поведения у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и инфарктом миокарда // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23 № 6–2. С. 45–51. EDN: KGWKXO doi: 10.17116/profmed20202306245
11. Аксенова А.В., Ощепкова Е.В., Орловский А.А., Чазова И.Е. Гендерно-возрастные особенности роли курения и сахарного диабета в развитии инфаркта миокарда у больных артериальной гипертензией // Системные гипертензии. 2020. Т. 17, № 4. С. 24–31. EDN: ZFQCMW doi: 10.26442/2075082X.2020.4.200245
12. Остроумова О.Д., Извеков А.А., Воеводина Н.Ю. Курение как фактор риска сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний: распространенность, влияние на прогноз, возможные стратегии прекращения курения и их эффективность. Часть 1. Распространенность курения и влияние на прогноз // РФЖ. 2017. Т. 13, № 6. С. 871–879. EDN: YLLVDO doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
13. Lu L., Mackay D.F., Pell J.P. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease // *Heart.* 2014. Vol. 100, N 5. P. 414–423. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304082
14. Горбунов В.В., Аксенова Т.А. Типы курительного поведения и степень никотиновой зависимости при коморбидности гипертонической болезни и хронической обструктивной болезни легких // Актуальные проблемы клинической и экспериментальной медицины: материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 65-летию образования Читинской государственной медицинской академии, 2018. С. 41–45. EDN: YMLBSH
15. Stampfer M.J., Hu F.B., Manson J.E., et al. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle // *N Engl J Med.* 2000. Vol. 14, N 343(24). P. 1814. doi: 10.1056/NEJM200012143432415
16. Заридзе Д.Г., Мукерия А.Ф. Влияние курения на прогноз заболевания у онкологических больных // Вопросы онкологии. 2019. Т. 65, № 3. С. 321–329. EDN: XDCJCN
17. Бурсиков А.В., Манюгина Е.А. Особенности курительного поведения и никотиновой зависимости у мужчин, страдающих артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией // Артериальная гипертензия. 2010. № 6. С. 599–603. EDN: LTVULD
18. Концевая А.В., Веретенникова А.В., Розанов В.Б., и др. Изменение курительного поведения пациентов после перенесенного инфаркта миокарда по данным многоцентрового исследования // Профилактическая медицина. 2023. Т. 18, № 2–2. С. 49–50. EDN: JVFVIH doi: 10.17116/profmed202326061100
19. Леушина Е.А. Популяционные подходы по снижению распространенности курения у больных с сердечно-сосудистой патологией // Science and technology research 2022: Сборник статей II Международной научно-практической конференции, Петрозаводск, 2022. С. 124–127. EDN: HKIAMD
20. Gupta R., Gupta N., Khedar R.S. Smokeless tobacco and cardiovascular disease in low- and middle-income countries // *Indian Heart J.* 2013. Vol. 65, N 4. P. 369–377. doi: 10.1016/j.ihj.2013.06.005
21. Бодров В.Е. Никотиновая зависимость и последствия табакокурения // Антинаркотическая безопасность. 2014. № 1(2). С. 38–48. EDN: SIBLBF
22. Вегерина Ю.Ю. Курительное поведение и мотивация некурения у людей с никотиновой аддикцией // Интеллектуальные ресурсы - региональному развитию. 2019. Т. 1, № 1. С. 116–120. EDN: AYTWDO
23. Тараканова М.Е., Кряклина А.А., Митенкова Л.В., Халилова Л.И. Оценка уровня никотиновой зависимости у студенческой молодежи // Ученые записки университета Лесгафта. 2022. Т. 206, № 4. С. 590–593. EDN: WVQCME doi: 10.34835/issn.2308-1961.2022.4.p590-593
24. Самородская И.В., Баздырев Е.Д., Барбараш О.Л. «Парадокс» факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Фокус на курение // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2019. Т. 8, № 1. С. 90–99. EDN: MEYDPI doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99

REFERENCES

1. Khadartsev AA, Kozhevnikova TN. Some issues of nicotine addiction treatment (a brief review of domestic publications over the past 5 years). *Journal of New Medical Technologies* [Internet]. 2021;15(4):27–32. EDN: YWNBAS doi: 10.24412/2075-4094-2021-4-1-5
2. Samarasekera U. WHO's ninth report on the global tobacco epidemic. *Lancet Oncol.* 2023;24(9):957. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00341-2
3. Drapkina OM, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Prevalence of smoking and its changes over time in Russia: data from the esse-rf study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(S8):20–29. EDN: NLZAXM doi: 10.15829/1728-8800-2023-3790
4. Bekhbudova DA, Bakhshaliev AB, Akhmedova TA, Hajiye AB. Prevalence and intensity of cigarette smoking among healthy men and patients with coronary artery disease in Baku city. *Meditinskii novosti.* 2015;6:76–78. EDN: TYNOVN
5. Mokhayeri Y, Nazempour M, Mansournia MA, et al. Does weight mediate the effect of smoking on coronary heart disease? Parametric mediational g-formula analysis. *PLoS One.* 2022;17(1):e0262403. doi: 10.1371/journal.pone.0262403
6. Ampatzidou F, Ioannidis R, Drosos O, et al. Smoking behavior after coronary artery bypass surgery: Quit, relapse, continuing. *Ann Card Anaesth.* 2021;24(1):56–61. doi: 10.4103/aca.ACA_63_19
7. Tolstrup JS, Hvidtfeldt UA, Flachs EM, et al. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults. *Am J Public Health.* 2014;104(1):96–102. doi: 10.2105/AJPH.2012.301091
8. Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, et al. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res.* 2021;49(12):3000605211059893. doi: 10.1177/03000605211059893
9. 10 Sukhovskaya OA, Kulikov NV. Smoke cessation in cardiovascular pathology from the perspective of evidence-based medicine. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(2):86–91. EDN: VVGKEW doi: 10.15829/1560-4071-2019-2-86-91
10. 11 Korneeva NV, Sysoeva OV, Zaykova-Khelimskaia, et al. Comparative characteristics of smoking behavior in patients with chronic obstructive pulmonary disease and myocardial infarction. *Profilakticheskaya meditsina.* 2020;23(6–2):45–51. EDN: KGWKXO doi: 10.17116/profmed20202306245
11. Aksenova AV, Oshchepkova EV, Orlovskiy AA, Chazova IE. Gender-age peculiarities of smoking and diabetes mellitus role in the development of myocardial infarction in patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension.* 2020;17(4):24–31. EDN: ZFQCMW doi: 10.26442/2075082X.2020.4.200245
12. Ostroumova OD, Izvekov AA, Voevodina NYu. Smoking as a risk factor of cardiovascular and cerebrovascular diseases: PREVALENCE, impact on prognosis, possible smoking cessation strategies and their effectiveness. Part 1. Smoking prevalence and impact on prognosis. *RPC.* 2017;17(6):871–879. EDN: YLLVDO doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-6-871-879
13. Lu L, Mackay DF, Pell JP. Meta-analysis of the association between cigarette smoking and peripheral arterial disease. *Heart.* 2014;100(5):414–423. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304082
14. Gorbunov VV, Aksenova TA. Types of smoking behavior and the degree of nicotine dependence in comorbidity hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. Actual problems of clinical and experimental medicine: proceedings of the International Scientific and Practical Conference dedicated to the 65th anniversary of the Chita State Medical Academy; 2018. P. 41–45. EDN: YMLBSH
15. Stampfer MJ, Hu FB, Manson JE, et al. Shapiro JS. Primary prevention of coronary heart disease in women through diet and lifestyle. *N Engl J Med.* 2000;343(24):1814. doi: 10.1056/NEJM200012143432415
16. Zaridze DG, Mukeriy AF. Effects of smoking on the disease prognosis in cancer patients. *Voprosy onkologii.* 2019;65(3):321–329. EDN: XDCJCN
17. Bursikov AV, Manyugina EA. Features of smoking behavior and nicotine addiction in hypertensive males with coronary artery disease. *Arterialnaya gipertenziya.* 2010;(6):599–603. EDN: LTVULD
18. Kontsevaya AV, Veretennikova AV, Rozanov VB, et al. Change in patients' smoking behavior after a myocardial infarction according to a multicenter study. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;18(2–2):49–50. EDN: JVFVIH doi: 10.17116/profmed202326061100
19. Leushina E.A. Population approaches to reduce the prevalence of smoking in patients with cardiovascular pathology. Science and technology research 2022: Collection of articles of the II International Scientific and Practical Conference. Petrozavodsk; 2022. P. 124–127. EDN: HKIAMD
20. Gupta R, Gupta N, Khedar RS. Smokeless tobacco and cardiovascular disease in low- and middle-income countries. *Indian Heart J.* 2013;65(4):369–377. doi: 10.1016/j.ihj.2013.06.005
21. Bodrov VE. Nicotine addiction and consequences of tobacco smoking. *Nicotine addiction.* 2014;1(2):38–48. EDN: SIBLBF
22. Vegerina YuYu. A smoking behavior and motivation of not smoking in people with nicotine addiction. *Intellektualnye resursy — regionalnomu razvitiyu.* 2019;1(1):116–120. EDN: AYTWDO
23. Tarakanova ME, Kryaklina AA, Mitenkova LV, et al. Assessment of degree of the nicotine dependence among students. *Uchenye zapiski universiteta Lesgafta.* 2022;(4):206. EDN: WVQCME doi: 10.34835/issn.2308-1961.2022.4.p590-593
24. Samorodskaya IV, Bazdyrev ED, Barbarash OL. Cardiovascular risk factor paradox. A focus on smoking. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2019;8(1):90–99. EDN: MEYDPI doi: 10.17802/2306-1278-2019-8-1-90-99

ОБ АВТОРАХ

* Нахратова Ольга Владимировна;

адрес: Россия, 650002, Кемерово,
бульвар им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6;
ORCID: 0000-0002-2778-6926;
eLibrary SPIN: 5397-6580;
e-mail: NahratovaO.V@yandex.ru

AUTHORS' INFO

* Olga V. Nakhratova;

address: 6 Academician L.S. Barbarash boulevard,
650002 Kemerovo, Russia;
ORCID: 0000-0002-2778-6926;
eLibrary SPIN: 5397-6580;
e-mail: NahratovaO.V@yandex.ru

Цыганкова Дарья Павловна, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0001-6136-0518;

eLibrary SPIN: 8064-3000;

e-mail: cigadp@kemcardio.ru

Центер Иосиф Маркович;

ORCID: 0000-0002-9048-8294;

eLibrary SPIN: 9408-2824;

e-mail: centim@kemcardio.ru

Баздырев Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук;

ORCID: 0000-0002-3023-6239;

eLibrary SPIN: 4545-0791;

e-mail: bazded@kemcardio.ru

Daria P. Tsygankova, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0001-6136-0518;

eLibrary SPIN: 8064-3000;

e-mail: cigadp@kemcardio.ru

Joseph M. Tsenter;

ORCID: 0000-0002-9048-8294;

eLibrary SPIN: 9408-2824;

e-mail: centim@kemcardio.ru

Evgeny D. Bazdyrev, MD, Dr. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-3023-6239;

eLibrary SPIN: 4545-0791;

e-mail: bazded@kemcardio.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS630570>

Особенности ведения пациентов с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным 15-летнего регистра

И.С. Егорова, Н.Н. Везикова

Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В России ежегодно регистрируется около полумиллиона случаев острого коронарного синдрома (ОКС). Однако, несмотря на оптимизацию лечения больных с ОКС, показатель смертности остаётся высоким, что обуславливает необходимость анализа эффективности лечебных мероприятий.

Цель. Оценить клинические особенности, тактику ведения и исходы у пациентов с ОКС в условиях реальной клинической практики на основании данных долгосрочного регистра Регионального сосудистого центра.

Материалы и методы. В исследование включены 8347 пациентов, последовательно госпитализированных в Региональный сосудистый центр Республики Карелия по поводу ОКС в 2008–2023 гг. Оценены клинические особенности течения заболевания, медикаментозной терапии, реперфузионных вмешательств, частоты развития осложнений, исходов и летальности. На основании полученных данных проведён анализ эффективности лечебных мероприятий у пациентов с ОКС по данным 15-летнего регистра в реальной клинической практике.

Результаты. Среди 8247 пациентов, включённых в исследование, преобладали мужчины (4989 чел., 60,5%), 1502 пациента (18%) ранее уже переносили инфаркт миокарда, у 4741 (56,8%) диагностирован ОКС без подъёма сегмента ST (ОКСбпST). В исследуемой группе в рамках экстренной помощи при ОКС было выполнено 4481 (53,7%) чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). При ОКС с подъёмом сегмента ST (ОКСпST) в 2928 (81,2%) случаях проведено ЧКВ, в 228 (7,8%) — тромболитическая терапия с последующим ЧКВ. У 113 (43%) пациентов тромболитизис выполнен догоспитально, у 150 (57%) — госпитально. Критерии эффективности определены у 57 (50,4%) больных при догоспитальном и у 107 (71,3%) при госпитальном выполнении. Анализ медикаментозной терапии ОКС продемонстрировал, что аспирин был назначен в 8255 (98,9%) случаях, β -блокаторы — в 7671 (91,9%), статины — в 8138 (97,5%). Жизнеугрожающие осложнения развивались у каждого третьего пациента с ОКСпST и каждого седьмого при ОКСбпST. При этом у больных с ОКСпST достоверно чаще встречались такие, как остановка сердца ($p < 0,0001$), разрыв миокарда ($p = 0,001$), аритмии ($p < 0,0001$) и кардиогенный шок ($p < 0,0001$), а при ОКСбпST — отёк лёгких ($p = 0,005$). Госпитальная летальность оказалась значимо выше в группе пациентов с ОКСпST ($p < 0,0001$).

Наиболее частым исходом ОКС оказался инфаркт миокарда (2955 чел., 35,4% — инфаркт миокарда с зубцом Q, 2045 чел., 24,5% — инфаркт миокарда без зубца Q). Нестабильная стенокардия диагностирована у 1569 (18,8%) больных.

Заключение. По данным 15-летнего регистра выявлен высокий процент проведения реперфузионных вмешательств при ОКС и назначения лекарственных препаратов, улучшающих прогноз. Отмечен высокий процент развития жизнеугрожающих осложнений, особенно при ОКСпST, однако на фоне адекватного лечения госпитальная летальность невысока.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; острый инфаркт миокарда; тромболитическая терапия; чрескожное коронарное вмешательство; ишемическая болезнь сердца.

Как цитировать:

Егорова И.С., Везикова Н.Н. Особенности ведения пациентов с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным 15-летнего регистра // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 320–328. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS630570>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS630570>

Real-world treatment patterns of patients with acute coronary syndrome based on 15-year data

Inga S. Egorova, Natalia N. Vezikova

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: About half a million cases of acute coronary syndrome (ACS) are diagnosed in Russia every year. However, despite optimized treatment of patients with ACS, mortality remains high, which dictates the need to analyze the effectiveness of therapeutic measures.

AIM: To evaluate the real-world clinical features, treatment approaches, and outcomes in patients with ACS based on data from the long-term registry of the Regional Vascular Center.

MATERIALS AND METHODS: The study included consecutive 8 347 patients admitted to the Regional Vascular Center of the Republic of Karelia for ACS in 2008–2023. The clinical features, drug therapy, reperfusion interventions, complication rate, outcomes, and mortality were evaluated. The effectiveness of therapeutic measures in patients with ACS was analyzed using the obtained data and a 15-year real-world register.

RESULTS: The study included 8 247 patients, and there were more men (4 989 patients; 60.5%); 1 502 (18%) patients had a history of myocardial infarction; 4 741 (56.8%) were diagnosed with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS). In the study group, 4 481 (53.7%) emergency percutaneous coronary interventions (PCI) were performed for ACS. For ST-segment elevation acute coronary syndrome (STEMI-ACS), 2 928 (81.2%) patients had PCI, and 228 (7.8%) patients had thrombolytic therapy followed by PCI. Thrombolysis was performed in 113 (43%) and 150 (57%) patients before and after hospitalization, respectively. Efficacy criteria were determined in 57 (50.4%) and 107 (71.3%) patients with pre- and in-hospital interventions, respectively. Analysis of drug therapy for ACS showed that aspirin was prescribed in 8 255 (98.9%), β -blockers in 7 671 (91.9%), and statins in 8 138 (97.5%) cases. Life-threatening complications occurred in 1 out of 3 patients with STEMI-ACS and 1 out of 7 patients with NSTEMI-ACS. Cardiac arrest ($p < 0.0001$), myocardial rupture ($p = 0.001$), arrhythmias ($p < 0.0001$), and cardiogenic shock ($p < 0.0001$) were significantly more common in patients with STEMI-ACS, and pulmonary edema ($p = 0.005$) was significantly more common in patients with NSTEMI-ACS. Hospital mortality was significantly higher in STEMI-ACS patients ($p < 0.0001$).

The most common ACS outcome was myocardial infarction (2 955 (35.4%) patients with Q-wave MI and 2 045 (24.5%) patients with non-Q-wave MI). Unstable angina was diagnosed in 1 569 (18.8%) patients.

CONCLUSION: Fifteen-year register data showed a high percentage of reperfusion interventions for ACS and prescription of drugs that improve the prognosis. A high percentage of life-threatening complications was noted, especially in STEMI-ACS; however, hospital mortality is low if proper treatment is provided.

Keywords: acute coronary syndrome; acute myocardial infarction; thrombolytic therapy; percutaneous coronary intervention; coronary artery disease.

To cite this article:

Egorova IS, Vezikova NN. Real-world treatment patterns of patients with acute coronary syndrome based on 15-year data. *CardioSomatics*. 2024;15(4):320–328. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS630570>

Received: 21.04.2024

Accepted: 24.12.2024

Published online: 26.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Болезни системы кровообращения (БСК) — ведущая причина естественной смертности взрослого населения. В Российской Федерации ежегодно от БСК умирает около миллиона человек, половина из которых — от ишемической болезни сердца (ИБС)¹. Одна из наиболее частых и значимых urgentных форм ИБС — острый коронарный синдром (ОКС). Это состояние объединяет любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих заподозрить острый инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию.

В России регистрируется около полумиллиона случаев ОКС ежегодно¹. В период коронавирусной пандемии число госпитализаций по поводу данной нозологии снизилось до 400 тысяч в год, преимущественно в связи с уменьшением случаев ОКС без подъёма ST (ОКСбпST), однако это сопровождалось повышением числа больных высокого и очень высокого риска и увеличением смертности в данной когорте [1]. Социальное бремя ОКС значительно: по данным 2011 г., прямые затраты на лечение пациентов составляют около 21 млрд/год, не прямые — 53,5 млрд/год [2]. Учитывая нынешние социально-экономические реалии, цифры, вероятно, ещё выше. В последние годы наметилась тенденция снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране, однако показатели по-прежнему неудовлетворительные, а в Республике Карелия коэффициент смертности от БСК значительно превышает общероссийский показатель: 871,5 против 566,8 на 100 тыс. населения по данным 2022 г.²

В соответствии с национальной программой, в 2009 г. в Республике Карелия начали работу первичные и Региональные сосудистые центры (РЦС). В 2023 г. отмечено 15-летие работы этих подразделений. Учитывая актуальность проблемы БСК, а также накопленный опыт, целесообразно провести анализ данных по лечению пациентов с ОКС в нашем регионе за прошедший период.

Цель исследования — оценить клинические особенности, тактику ведения и исходы у пациентов с ОКС в условиях реальной клинической практики на основании данных долгосрочного регистра Регионального сосудистого центра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Представлены результаты ретроспективного одноцентрового наблюдательного сплошного исследования, в которое были включены все пациенты с ОКС, последовательно госпитализированные в РЦС, соответствующие критериям включения/исключения.

Критерии соответствия

Критерии включения: наличие подтверждённого ОКС, возраст пациента ≥ 18 лет на момент поступления, госпитализация в РЦС не позднее первых суток от начала заболевания, подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: отказ пациента от участия в исследовании, госпитализация и/или перевод из другого лечебно-профилактического учреждения позднее первых суток от манифестации симптомов ОКС, исключение диагноза ОКС в ходе дообследования, развитие ОКС во время пребывания пациента в стационаре, наличие у пациента тяжёлой сопутствующей патологии (травма, тяжёлое желудочно-кишечное кровотечение, перенесённая операция или инвазивное вмешательство перед поступлением).

Продолжительность и условия проведения исследования

В исследование включены 8347 пациентов, последовательно госпитализированных в РЦС (г. Петрозаводск, Россия) по поводу ОКС в период с октября 2008 г. по октябрь 2023 г. Диагноз выставляли в соответствии с критериями, отражёнными в действующих Рекомендациях по лечению данной нозологии [3, 4]. Все пациенты подписали информированное согласие на внесение персональных данных в Федеральный регистр ОКС.

Описание медицинского вмешательства

Всем пациентам, включённым в исследование, при поступлении в стационар провели стандартное клиническое обследование, включающее сбор жалоб, анамнеза, оценку объективного статуса, зарегистрировали электрокардиограмму (ЭКГ) в 12 отведениях по стандартной методике.

Диагноз ОКС верифицировали на основании клинической картины, ЭКГ-данных, уровня тропонина в крови и данных эхокардиографии (ЭхоКГ). У пациентов, не имевших повышения сердечного тропонина, диагноз установили на основании клинических, ЭКГ-, ЭхоКГ-данных, результатов коронароангиографии (КАГ).

Определение уровня тропонина I выполнено в лаборатории ГБУЗ РК «Республиканская больница им. В.А. Баранова». Повышенным уровень тропонина считали при значениях более 0,05 нг/мл.

КАГ выполняли при помощи ангиографического комплекса Advantx LC+ (General Electric, США) или Innova 3100 (General Electric, США); проводили феморальным или лучевым доступом по методике M. Judkins. Значимый стеноз определяли как сужение $>50\%$ диаметра просвета главной эпикардальной артерии или её первичных ветвей.

¹ Федеральная служба государственной статистики. Режим электронного доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> Дата обращения: 26.11.2024.

² Территориальный орган Федеральной службы государственной статистики. Режим электронного доступа: <https://10.rosstat.gov.ru/Nas> Дата обращения: 26.11.2024.

ЭхоКГ выполняли при помощи аппарата Vivid 7 pro (General Electric, США).

Для всех пациентов оценивали объём медикаментозной терапии ОКС: назначение аспирина, статинов β -блокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) или блокатора рецепторов к ангиотензину II (БРА), ингибиторов P2Y₁₂-рецепторов, антикоагулянтов, а также частоты и варианта реперфузионных вмешательств: посредством системной тромболитической терапии (ТЛТ) и/или чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Кроме того, изучали частоту развития следующих жизнеугрожающих осложнений ОКС: остановки сердца, разрыва миокарда, тампонады сердца, тромбоэмболии, кардиогенного шока, отёка лёгких, аритмии, а также госпитальной летальности.

Основной исход исследования

Исходами исследования были частота назначения медикаментозных препаратов, реперфузионных вмешательств, возникновения осложнений и госпитальная летальность.

Этическая экспертиза

Исследование проведено в рамках работы Федерального регистра пациентов с ОКС Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Дополнительная локальная этическая экспертиза не проводилась.

Статистическая обработка

Принципы расчета размера выборки: предварительный расчёт выборки не проводили.

Методы статистического анализа данных: статистический анализ данных проводили при помощи программы Statistica 10 (Statsoft Inc., США). Для качественных переменных определяли абсолютное число наблюдений и частоту (%), которые сопоставляли с помощью непараметрического метода хи-квадрат. Статистически значимый уровень отличия определяли как $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники исследования

В исследование включены 8347 пациентов, последовательно госпитализированных по поводу ОКС (табл. 1). Преобладали пациенты мужского пола (5050 чел.; 60,5%). 1502 больных (18%) ранее уже переносили ИМ. У 4741 (56,8%) пациента диагностирован ОКСбпST. Эти пациенты были старше в сравнении с больными, переносившими ОКС с подъёмом сегмента ST (ОКСпST): средний возраст 76 [67; 86] и 70 [62; 81] лет соответственно.

Таблица 1. Характеристика пациентов, включённых в исследование ($n=8347$)

Table 1. Characteristics of the patients included in the study ($n=8347$)

Характеристика	абс. (%)
Мужчины	5050 (60,5%)
Женщины	3297 (39,5%)
ОКСбпST	4741 (56,8%)
ОКСпST	3606 (43,2%)
ОИМ в анамнезе	1502 (18,0%)

Примечание. ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, ОКСпST — острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST, ОИМ — острый инфаркт миокарда.

Note. ОКСбпST — acute coronary syndrome without ST segment elevation, ОКСпST — acute coronary syndrome with ST segment elevation, ОИМ — acute myocardial infarction.

Основные результаты исследования

Реперфузионные вмешательства при остром коронарном синдроме в реальной клинической практике

Всего в рамках экстренной помощи пациентам с ОКС было выполнено 4481 (53,7%) ЧКВ. При ОКС без подъёма сегмента ST (ОКСбпST) ургентное вмешательство проведено в 1873 (39,5%) случаях. У 2928 (81,2%) больных с ОКС с подъёмом сегмента ST (ОКСпST) выполнено ЧКВ, из них в 228 (7,8%) случаях — системная ТЛТ с последующим ЧКВ (пЧКВ), 2928 (76,7%) больным вмешательство проведено в течение первых 90 мин с момента контакта с медицинской службой, среднее время от появления симптомов до пЧКВ составило 255 мин, от развития ангинозного приступа до вызова скорой медицинской помощи (СМП) — 90 мин, от вызова СМП до её приезда — 20 мин, от прибытия бригады СМП до госпитализации — 40 мин и от доставки в стационар до проведения ЧКВ — 64 мин.

Среди 263 пациентов, которым проведена ТЛТ, у 113 (43%) она выполнена догоспитально, у 150 (57%) — госпитально. В 115 (43,7%) случаях ТЛТ выполнена в первые 30 мин от первого контакта с медицинской службой, среднее время от клинических проявлений ОКС до тромболитического вмешательства составило 150 мин, от начала ангинозного приступа до вызова СМП — 60 мин, от вызова до приезда бригады — 20 мин. Среднее время доставки в стационар — 45 мин, от госпитализации до регистрации первой ЭКГ — 30 мин и от доставки до начала ТЛТ — 20 мин.

Анализ временных показателей оказания неотложной помощи при ОКС посредством ТЛТ и/или пЧКВ выявил временные потери в интервале от начала симптоматики до обращения пациентов за медицинской помощью, а также на этапе подготовки к ЧКВ в стационаре. Увеличение времени от появления клинических проявлений ОКС

до проведения реперфузии приводит к расширению зоны инфарктирования и усугублению клинических последствий как в остром, так и в отдалённом периоде. Данные реальной клинической практики определяют необходимость дальнейшей разносторонней работы по уменьшению временных потерь, как обусловленных пациентом — посредством просветительской работы и информировании населения о симптомах и тактике при данном состоянии, — так и связанных с медицинской службой на уровне СМП и стационара.

ТЛТ была эффективна в 57 (50,4%) случаях при догоспитальном и в 107 (71,3%) при госпитальном выполнении. В 28 (10,7%) случаях после выполнения ТЛТ проведено спасительное ЧКВ, в остальных случаях — рутинное ЧКВ. Недостаточная эффективность системной ТЛТ, особенно на догоспитальном этапе, требует детального изучения причин с последующей оптимизацией её проведения у пациентов, находящихся в зоне недоступности экстренной эндоваскулярной реваскуляризации. Альтернативным направлением повышения эффективности реперфузии при ОКСнST и снижении временных потерь является увеличение количества ЧКВ-центров в регионе.

Согласно полученным данным, коронарное шунтирование по экстренным показаниям не проводилось. У 678 (18,8%) пациентов с ОКСнST определена консервативная тактика ведения. В этой группе причинами отказа

от инвазивной стратегии были наличие противопоказаний (26 чел., 3,9%), время от начала симптоматики более 12 ч (113 чел., 16,7%), прочие причины, документально зафиксированные в истории болезни (446 чел., 65,7%), в том числе рентгенэндоваскулярная анатомия, не позволяющая выполнить вмешательство. В 93 (18,7%) случаях причина невыполнения ЧКВ в медицинской документации не уточнена.

Полученные данные демонстрируют недостаточный охват пациентов с ОКСнST реперфузионными вмешательствами. Среди приведённых причин отказа от экстренной реваскуляризации присутствуют и корригируемые. Так, широкое информирование населения о симптомах ОКС и действиях при ангинозном приступе будет способствовать увеличению пациентов, поступающих во временное окно эффективной реперфузии. А внедрение в рутинную практику экстренного шунтирования коронарных артерий в сосудистом центре позволит провести реваскуляризацию тем пациентам, у которых возможности ЧКВ исчерпаны, и уменьшить количество больных с консервативной тактикой ведения.

Медикаментозная терапия острого коронарного синдрома в реальной клинической практике

Анализ медикаментозной терапии продемонстрировал следующие результаты (рис. 1). Среди больных с ОКСнST ($n=3369$) аспирин получали 3342 (99,2%) пациента,

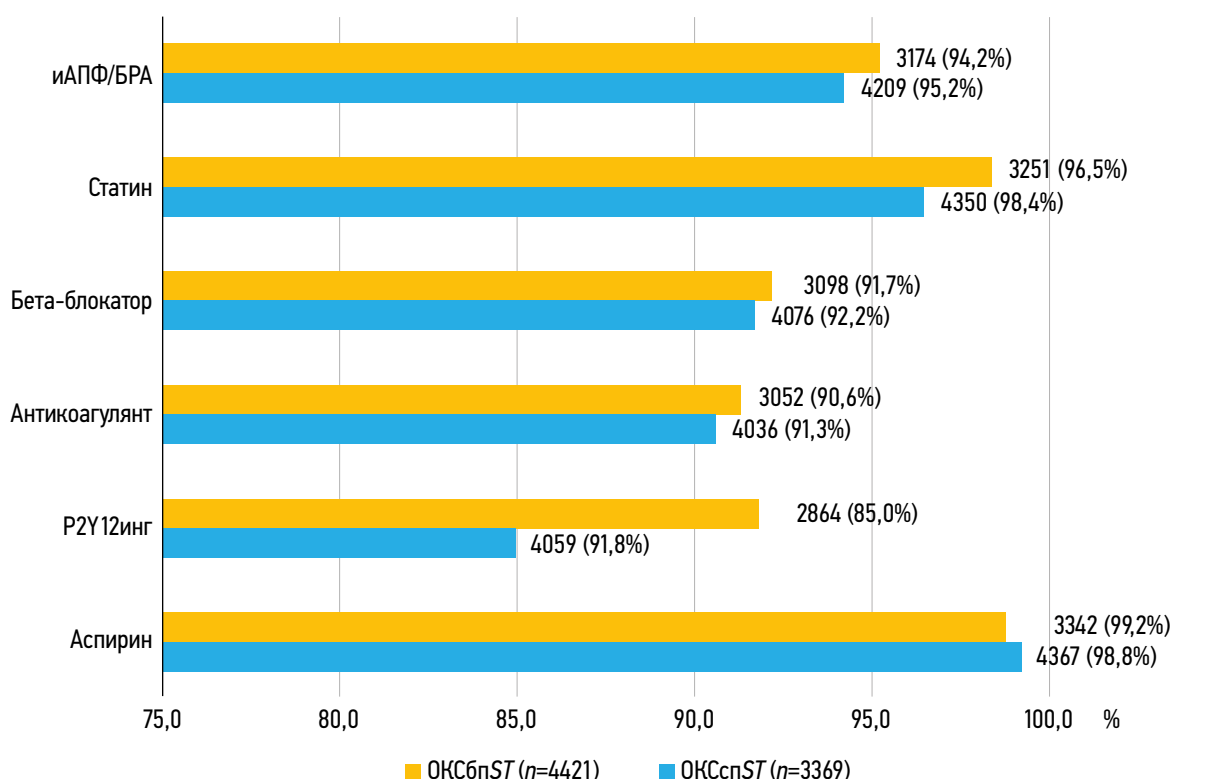


Рис. 1. Фармакотерапия острого коронарного синдрома на госпитальном этапе. иАПФ/БРА — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента/блокатор рецепторов к ангиотензину II, P2Y12 инг — ингибитор рецепторов P2Y12, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST, ОКСснST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST.

Fig. 1. Pharmacotherapy of acute coronary syndrome at the hospital stage. иАПФ/БРА — angiotensin converting enzyme inhibitor / angiotensin II receptor blocker, P2Y12 инг — P2Y12 receptor inhibitor, ОКСнST — acute coronary syndrome with ST segment elevation, ОКСснST — acute coronary syndrome without ST segment elevation.

ингибитор P2Y12-рецепторов — 2864 (85%). При этом на этапе СМП аспирин назначен 2941 (88%) больному, а P2Y12-ингибитор — только 1693 (59,1%). Терапия антикоагулянтами проводилась в 3052 (90,6%) случаев, β-блокаторами — в 3089 (91,7%) [среди них внутривенное введение применяли в 198 (6,4%), случаях], статинами — в 3251 (96,5%), иАПФ/БРА — в 3174 (94,2%).

В группе больных с ОКСбпST ($n=4421$) аспирин принимали 4367 (98,8%) пациентов [догоспитальная инициация терапии в 3241 (74,2%) случае], ингибитор P2Y12 — 4059 (91,8%) [догоспитальное начало у 1765 человек (43,5%)], антикоагулянт — 4036 (91,3%), иАПФ/БРА — 4209 (95,2%), статин — 4350 (98,4%), β-блокатор — 4076 (92,2%) (из них в 147 (3,6%) случаях применили внутривенное введение).

Среди всех пациентов, включённых в группу исследования, аспирин назначен в 8255 (98,9%) случаях, β-блокаторы — в 7671 (91,9%), статины — в 8138 (97,5%).

Полученные данные свидетельствуют о том, что в большинстве случаев назначение медикаментозной терапии при ОКС проводится в соответствии с рекомендациями. Аспирин, статины и блокаторы ренин-ангиотензиновой системы получают свыше 95% пациентов с ОКС, β-блокаторы и антикоагулянты — свыше 90%. Обращает на себя внимание меньшая частота применения ингибиторов P2Y12 в группе ОКСбпST (85%), что требует детального изучения причин отказа от терапии препаратами данной группы.

Частота развития осложнений острого коронарного синдрома в реальной клинической практике

Результаты анализа частоты возникновения осложнений в исследуемой группе оказались следующими. Среди пациентов, переносивших ОКСнST, жизнеугрожающие осложнения развились у 1197 (33,2%) пациентов, самыми частыми оказались нарушения ритма и проводимости (984 чел., 27,3%). Кроме того, в 209 (5,8%) случаях развился отёк лёгких, в 151 (4,2%) — кардиогенный шок,

в 198 (5,5%) — остановка кровообращения. Остальные осложнения встречались менее чем в 1% случаев: тампонада сердца — в 6 (0,17%), разрыв миокарда — в 22 (0,6%), тромбоэмболия — в 10 (0,27%). В группе ОКСнST на стационарном этапе умерли 162 (4,5%) пациента, из них в первые сутки — 78 (47,4%).

При ОКСбпST жизнеугрожающие осложнения диагностировались реже (697 чел., 14,7%). Наиболее частым осложнением в данной группе оказался отёк лёгких (351 чел., 7,4%). Аритмии диагностированы в 341 (7,2%) случае. Остальные осложнения встречались реже: остановка кровообращения — у 118 (2,5%) больных, кардиогенный шок — у 76 (1,6%), тромбоэмболия — у 11 (0,23%), разрыв миокарда — у 8 (0,16%), тампонада — у 3 (0,07%). В группе ОКСбпST на стационарном этапе умерли 114 (2,4%) пациентов, из них в первые сутки — 40 (34,9%) больных.

Анализ межгрупповых различий частоты осложнений при различных вариантах ОКС продемонстрировал следующие результаты. При ОКСнST достоверно чаще встречались такие осложнения, как остановка сердца ($p < 0,0001$), разрыв миокарда ($p=0,001$), аритмии ($p < 0,0001$) и кардиогенный шок ($p < 0,0001$), тогда как при ОКСбпST значимо выше была частота развития отёка лёгких ($p=0,005$). По частоте выявления тампонады сердца и тромбоэмболии в подгруппах достоверных различий не было выявлено. Госпитальная летальность оказалась значимо выше в группе пациентов с ОКСнST ($p < 0,0001$). Результаты представлены в табл. 2.

Непосредственная опасность ОКС обусловлена риском возникновения жизнеугрожающих осложнений, которые, согласно полученным результатам, развиваются у каждого третьего пациента с ОКСнST и каждого седьмого с ОКСбпST. При этом для первой группы достоверно чаще выявлялись аритмии, остановка сердца, кардиогенный шок и разрыв миокарда, для второй — острая левожелудочковая недостаточность ($p < 0,05$).

Таблица 2. Частота развития осложнений и госпитальная летальность при различных вариантах острого коронарного синдрома
Table 2. The incidence of complications and hospital mortality in different types of acute coronary syndrome

Показатель Осложнение	ОКСнST ($n=3369$)		ОКСбпST ($n=4421$)		<i>p</i>
	абс.	%	абс.	%	
Остановка сердца	185	5,5	109	2,5	<0,0001
Разрыв миокарда	20	0,6	7	0,16	0,001
Тампонада сердца	6	0,17	3	0,07	0,194
Тромбоэмболия	9	0,27	10	0,23	0,725
Кардиогенный шок	141	4,2	71	1,6	<0,0001
Отёк лёгких	194	5,8	329	7,4	0,005
Нарушения ритма	919	27,3	316	7,2	<0,0001
Госпитальная летальность	152	4,5	106	2,4	<0,0001

Примечание. ОКСбпST — острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST, ОКСнST — острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST.
Note. ОКСбпST — acute coronary syndrome without ST segment elevation, ОКСнST — acute coronary syndrome with ST segment elevation.

Клинические исходы острого коронарного синдрома в реальной практике

Исходами ОКС в исследуемой нами группе оказались следующие. Острый инфаркт миокарда (ИМ) с зубцом Q диагностирован у 2955 (35,4%) пациентов, ИМ без зубца Q — у 2045 (24,5%), повторный ИМ — у 1502 (18,0%). 1569 (18,8%) больных выписаны с диагностическим представлением о нестабильной стенокардии. Ещё у 276 (3,3%) диагностирован ИМ неуточнённой локализации (рис. 2).

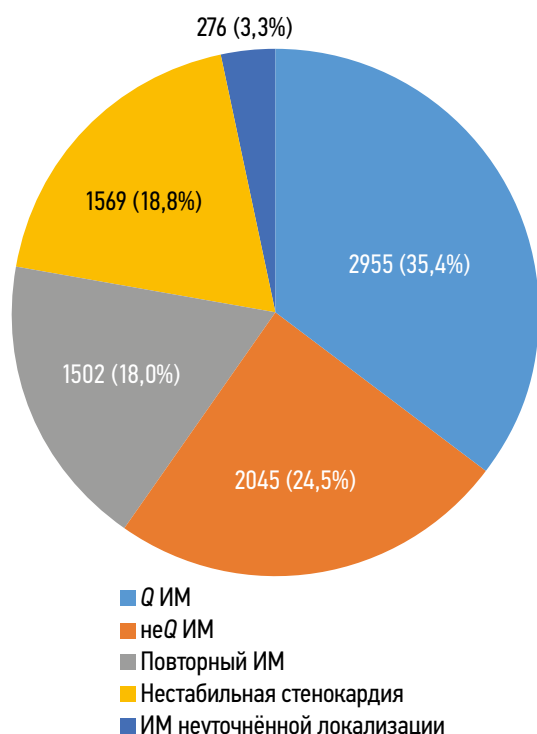


Рис. 2. Исходы острого коронарного синдрома в исследуемой группе. ИМ — инфаркт миокарда; Q ИМ — инфаркт миокарда с зубцом Q; неQ ИМ — инфаркт миокарда без зубца Q.
Fig. 2. Outcomes of acute coronary syndrome in the study group. ИМ — heart attack; Q ИМ — heart attack with a Q wave; неQ ИМ — heart attack without a Q wave.

ОБСУЖДЕНИЕ

Резюме основного результата исследования

В ходе исследования получены данные о медикаментозной терапии, реперфузионных вмешательствах, частоте развития осложнений, исходах и госпитальной летальности при ОКС. Важной особенностью является долгосрочное изучение клинических аспектов ведения пациентов в условиях реальной практики.

Обсуждение основного результата исследования

Согласно полученным данным, в группе исследования 57% составили пациенты с ОКСбпST. Согласно общероссийским данным, отмечается тенденция к уменьшению числа пациентов с ОКСбпST, в последние годы достигнуто соотношение

ОКСпST/ОКСбпST 1/1,8–1,9, что соответствует и данным стран европейского региона [5, 6]. Меньшее количество пациентов с ОКСбпST в нашем центре связано как с более частым лечением их на уровне первичных сосудистых отделений, так, возможно, и с недостаточным обращением этих больных за медицинской помощью, что было особенно характерно для периода коронавирусной пандемии [1].

Один из важных критериев оценки качества медицинской помощи при ОКС — временные параметры. В нашем центре среднее время «симптом–баллон» составило 255 мин, «симптом–звонок» — 90 мин. При этом 76,7% больных ЧКВ проведено в течение первых 90 мин от момента контакта с медицинской службой. Общероссийские временные показатели при пЧКВ, полученные на основании ежегодного Мониторинга мероприятий по снижению смертности от ИБС Минздрава России (2018–2021 гг.), оказались следующими: среднее время «симптом–баллон» составило 230 мин до пандемии и 232 мин в период коронавирусной пандемии, время «симптом–звонок» 116 и 124 мин, время «звонок–баллон» — 114 и 108 мин соответственно [5]. По результатам работы нашего центра за первые 10 лет среднее время от начала клинических проявлений ОКС до проведения эндоваскулярного лечения составило 240 мин, в 82% ЧКВ было выполнено в период ≤90 мин с момента поступления в стационар. Увеличение временных показателей, по-видимому, связано с коронавирусной пандемией, как и в других центрах нашей страны и европейского региона [7].

Согласно полученным данным, 81,2% пациентов с ОКСпST выполнены реперфузионные вмешательства, чаще всего методом ЧКВ. Следует отметить, что согласно стратегии «Stent for Life» необходим максимальный охват пациентов с ОКСпST процедурами эндоваскулярной реваскуляризации. Показатели нашего центра соответствуют целевым параметрам Министерства здравоохранения РФ. Отмечается незначительное увеличение числа больных с ОКСпST, подвергнутых ЧКВ, в динамике: за первые 10 лет работы центра пЧКВ выполнено в 76,2% случаев, ТЛТ — в 7,3% с ОКСпST [7].

Несмотря на неплохой процент выполнения пЧКВ, у части пациентов всё же выбирается консервативная тактика. Наиболее частая корригируемая причина — позднее обращение больного за медицинской помощью, что определяет необходимость расширения профилактического информирования населения о симптомах неотложных проявлений ИБС и алгоритме действий при их появлении.

Медикаментозная терапия ОКС, по результатам нашего исследования, проводится в следующем объёме: аспирин назначен 98,9% пациентов, β-блокаторы — 91,9%, статины — 97,5%, иАПФ/БРА — 95%, ингибитор Р2Y12 — 91,8% больных с ОКСпST и 85% — с ОКСбпST. По данным регистра РЕГИОН-ИМ (Российский регистр острого инфаркта миокарда) — многоцентрового проспективного наблюдательного когортного исследования за 2020–2022 гг., организованного Национальным исследовательским

медицинским центром кардиологии им. ак. Е.И. Чазова, статины получают 95% пациентов, β -адреноблокаторы — 87%, иАПФ — 80%, аспирин — 82%, ингибиторы P2Y₁₂-рецепторов тромбоцитов — 98% пациентов независимо от варианта ОКС [1]. Таким образом, в нашем центре лишь ингибитор P2Y₁₂ назначаются реже в сравнении с общероссийскими данными. Это, вероятно, связано с анализируемым временным диапазоном (2009–2023 гг.), поскольку объём применения препаратов данной группы возрастает с каждым годом, особенно на фоне увеличения количества проводимых ЧКВ.

Результаты исследования продемонстрировали, что жизнеугрожающие осложнения развиваются у каждого третьего пациента с ОКСпST и в 15% случаев при ОКСбпST. При этом на фоне современного лечения, включающего своевременные реперфузионные вмешательства, госпитальная летальность составила 4,5 и 2,4% соответственно.

По данным Британского регистра больных с ОКСбпST в возрасте не старше 50 лет (2010–2017 гг.), госпитальная смертность составила 1% [8], что, по-видимому, связано с возрастом пациентов, включённых в Британский регистр. По данным пакистанского регистра NCDR, включившего 1542 пациента, госпитализированных по поводу ОКС, госпитальная летальность 5,25% [9], что сопоставимо с нашими данными о пациентах с ОКСпST. В России летальность при остром инфаркте миокарда с пЧКВ составляет 6,3% [5].

Ограничения исследования

Ограничениями исследования являлись некоторые критерии исключения (госпитализация пациентов с ОКС позднее первых суток от момента начала заболевания, развитие ОКС в стационаре, наличие тяжёлой сопутствующей патологии). Следование им позволило получить информацию о лечении основной массы пациентов с ОКС, однако не дало информации о таких сложных клинических ситуациях, как наличие тяжёлой коморбидной патологии и позднее обращение больного с ОКС за медицинской помощью.

Кроме того, в исследовании получены результаты одноцентрового исследования. Изучение данных первичных сосудистых центров региона позволило бы расширить представление о лечении ОКС в целом по республике и в стационарах, не имеющих возможности эндоваскулярного лечения, в частности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бойцов С.А., Алесян Б.Г., Шахнович Р.М., Ганюков В.И. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022. Т. 18, № 6. С. 703–709. EDN: IZOSDM doi: 10.20996/1819-6446
2. Концевая А.В., Калинина А.М., Колтунов И.Е., Оганов Р.Г. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2011. Т. 7, № 2. С. 158–166. EDN: OXISHJ doi: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-158-166

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе исследования получены данные о лечении, осложнениях и исходах ОКС в реальной клинической практике по данным долгосрочного регистра. Отмечается высокая частота назначения препаратов, улучшающих прогноз, а также широкое применение реперфузионных вмешательств с преимущественным применением ЧКВ. Однако в ходе анализа процедур реперфузии выявлены временные потери при ОКСпST, что определяет необходимость дальнейшей работы по оптимизации оказания медицинской помощи у пациентов этой группы. Основным исходом ОКС является ИМ, чаще с зубцом Q. Отмечается высокий процент жизнеугрожающих осложнений, особенно при ОКСпST, однако на фоне адекватного лечения цифры госпитальной летальности невысоки.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. И.С. Егорова — сбор данных, статистический анализ данных, анализ литературных источников, подготовка и написание текста статьи; Н.Н. Везикова — формирование идеи исследования, разработка дизайна исследования, руководство исследованием, редактирование и утверждение окончательного текста статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. I.S. Egorova — data collection, statistical analysis of data, analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; N.N. Vezikova — formation of the research idea, development of the research design, research management, editing and approval of the final text of the article.

3. Российское кардиологическое общество (РКО). Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25, № 11. С. 4103. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4103
4. Byrne R., Rossello X., Coughlan J., et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) // European Heart Journal. 2023. Vol. 44, N 38. P. 3720–3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191

5. Алесян Б.Г., Бойцов С.А., Ганюков В.И., Манюшкина Е.М. Влияние пандемии COVID-19 на реваскуляризацию миокарда у пациентов с острым коронарным синдромом в Российской Федерации // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022. Т. 18, № 4. С. 411–419. EDN: BYSCRX doi: 10.20996/1819-6446
6. Wu J., Mamas M., Rashid M., et al. Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic // Eur Hear J Qual Care Clin Outcomes. 2021. Vol. 7, N 3. P. 238–246. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa062
7. Скопец И.С., Везикова Н.Н., Малафеев А.В., и др. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в реальной клинической практике Республики Карелия

- по данным 10-летнего регистра // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2020. Т. 16, № 5. С. 780–786. EDN: KWNEVY doi: 10.20996/1819-6446
8. Weight N., Moledina S., Rashid M., et al. Temporal analysis of non-ST segment elevation-acute coronary syndrome (NSTEMI) outcomes in 'young' patients under the age of fifty: A nationwide cohort study // Int J Cardiol. 2023. Vol. 391. P. 131294. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131294
9. Baloch F., Arshad A., Sethi S., Tai J. Acute myocardial infarction from a lower-middle income country-A comprehensive report on performance measures and quality metrics using National Cardiovascular Data Registry // PLoS One. 2023. Vol. 18, N 11. P. e0294396. doi: 10.1371/journal.pone.0294396

REFERENCES

1. Boytsov SA, Alekhan BG, Shakhnovich RM, Ganyukov VI. What is changing in the treatment of acute coronary syndrome in the Russian Federation? *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(6):703–709. EDN: IZOSDM doi: 10.20996/1819-6446
2. Kontsevaya AV, Kalinina AM, Koltunov IE, Oganov RG. Socio-economic damage by acute coronary syndrome in Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011;7(2):158–166. EDN: OXISHJ doi: 10.20996/1819-6446-2011-7-2-158-166
3. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4103. doi: 10.15829/1560-4071-2020-4103
4. Byrne R, Rossello X, Coughlan J, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720–3826. doi: 10.1093/eurheartj/ehad191
5. Alekhan BG, Boytsov SA, Ganyukov VI, Manoshkina EM. Impact of the COVID-19 Pandemic on Myocardial Revascularization in Patients with Acute Coronary Syndrome in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(4):411–419. EDN: BYSCRX doi: 10.20996/1819-6446
6. Wu J, Mamas M, Rashid M, et al. Patient response, treatments, and mortality for acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic. *Eur Hear J Qual Care Clin Outcomes*. 2021;7(3):238–246. doi: 10.1093/ehjqcco/qcaa062
7. Skopets IS, Vezikova NN, Malafeev AV, et al. Treatment of Patients with Acute Coronary Syndrome with ST Segment Elevation in Clinical Practice of the Republic of Karelia: the Results of 10-year Register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(5):780–786. EDN: KWNEVY doi: 10.20996/1819-6446
8. Weight N, Moledina S, Rashid M, et al. Temporal analysis of non-ST segment elevation-acute coronary syndrome (NSTEMI) outcomes in 'young' patients under the age of fifty: A nationwide cohort study. *Int J Cardiol*. 2023;391:131294. doi: 10.1016/j.ijcard.2023.131294
9. Baloch F, Arshad A, Sethi S, Tai J. Acute myocardial infarction from a lower-middle income country-A comprehensive report on performance measures and quality metrics using National Cardiovascular Data Registry. *PLoS One*. 2023;18(11):e0294396. doi: 10.1371/journal.pone.0294396

ОБ АВТОРАХ

* **Егорова Инга Сергеевна**, канд. мед. наук, доцент;
адрес: 185910, Россия, Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33;
ORCID: 0000-0002-5157-5547;
eLibrary SPIN: 4981-2363;
e-mail: inga.skopets@gmail.com

Везикова Наталья Николаевна, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-8901-3363;
eLibrary SPIN: 3910-7360;
e-mail: vezikov23@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Inga S. Egorova**, MD, Cand. Sci. (Medicine), Associate Professor;
address: 33 Lenin avenue, 185910 Petrozavodsk, Russia;
ORCID: 0000-0002-5157-5547;
eLibrary SPIN: 4981-2363;
e-mail: inga.skopets@gmail.com

Natalia N. Vezikova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-8901-3363;
eLibrary SPIN: 3910-7360;
e-mail: vezikov23@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636904>

Аутофлюоресценция кожи в интегральной оценке клинического и метаболического статуса пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек

Д.Ю. Коновалова¹, П.А. Лебедев¹, О.В. Ушакова², Е.Е. Потякина², Д.В. Корнилин³,
В.Н. Гришанов³, М.В. Комарова³

¹ Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия;

² Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина, Самара, Россия;

³ Самарский национальный исследовательский университет им. акад. С.П. Королева, Самара, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Хроническая болезнь почек (ХБП) — распространённое заболевание, в терминальной стадии требующее трансплантации почки или диализа, преобладающий вид которого — программный гемодиализ (ПГД). Эти высокотратные технологии заместительной почечной терапии значительно усовершенствованы в последние десятилетия, однако качество жизни и смертность всё ещё высоки, особенно для пациентов, получающих ПГД. В настоящее время выявлен целый ряд параметров, ассоциированных с негативным прогнозом, среди которых аутофлюоресценция кожи (АФК) — доступный способ определения в тканях конечных продуктов гликирования (гликотоксинов), претендующий на роль интегрального биомаркера.

Цель. Установить взаимосвязь АФК с параметрами клинического, метаболического статуса у пациентов, получающих заместительную почечную терапию.

Материалы и методы. Проведено исследование 88 пациентов, получающих ПГД, и 27 реципиентов трансплантированной почки (РТП). В работе использован оригинальный ридер АФК.

Результаты. АФК значительно выше у РТП и получающих ПГД. Установлена универсальная выраженная зависимость АФК от возраста и факта курения в группах контроля, ПГД и РТП. Предложены модели детерминантов АФК в каждой изученной группе. АФК связан со степенью нутритивного дефицита (по индексу NRI): $r=-0,39$, $p<0,001$; индексом коморбидности Чарлсона: $r=0,60$, $p<0,0001$; воспалительной активности по С-реактивному белку: $r=0,32$, $p<0,01$ в группе ПГД.

Заключение. Предложены модели детерминантов АФК в каждой изученной группе. Также в этой группе установлены высокозначимые прямые коррелятивные связи с параметрами гипертрофии левого желудочка и отрицательные с его фракцией выброса. Эти факты позволяют рассматривать АФК как интегральный параметр ремоделирования сердца и метаболического профиля, прежде всего у пациентов, получающих ПГД, намечая перспективы его оценки как параметра прогноза.

Ключевые слова: параметр аутофлюоресценции кожи; программный гемодиализ; реципиенты трансплантированной почки.

Как цитировать:

Коновалова Д.Ю., Лебедев П.А., Ушакова О.В., Потякина Е.Е., Корнилин Д.В., Гришанов В.Н., Комарова М.В. Аутофлюоресценция кожи в интегральной оценке клинического и метаболического статуса пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 329–343. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636904>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636904>

Skin autofluorescence as part of the comprehensive assessment of clinical and metabolic status of patients with end-stage chronic kidney disease

Darya Y. Konovalova¹, Petr A. Lebedev¹, Olga V. Ushakova², Elena E. Potyakina², Dmitriy V. Kornilin³, Vladimir N. Grishanov³, Maria V. Komarova³

¹ Samara State Medical University, Samara, Russia;

² Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavin, Samara, Russia;

³ Samara National Research University n.a. S.P. Korolev, Samara, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Chronic kidney disease (CKD) is a common end-stage disease requiring kidney transplantation or dialysis, which main type is program hemodialysis (PHD). These high-cost technologies of renal replacement therapy have significantly improved over recent decades, but the quality of life remains low and mortality is still high, especially in patients receiving PHD. Currently, a number of parameters associated with poor prognosis have been identified, including skin autofluorescence (SAF), an affordable method to detect glycation end products (glycotoxins) in tissues, which claims to be an integral biomarker.

AIM: To assess relationship of SAF with clinical and metabolic status parameters in patients receiving renal replacement therapy.

MATERIALS AND METHODS: The study included 88 patients receiving PHD and 27 transplanted kidney recipients (TKR). The measurements were performed using the original SAF reader.

RESULTS: SAF was significantly higher in TKR and patients receiving PHD. A universal, pronounced relationship of SAF with age and smoking was found in the control, PHD, and TKR groups. Models of SAF determinants in each studied group were proposed. SAF was associated with malnutrition stages (by NRI; $r=-0.39$; $p<0.001$), the Charlson comorbidity index ($r=0.60$, $p<0.0001$), and inflammatory activity based on C-reactive protein in the PHD group ($r=0.32$, $p<0.01$).

CONCLUSION: Models of SAF determinants in each studied group were proposed. Furthermore, highly significant direct correlations with left ventricular hypertrophy and its negative ejection fraction were established in this group. These facts suggest that SAF is an integral parameter of cardiac remodeling and metabolic profile, primarily in patients receiving PHD, which promotes it as a prognostic parameter.

Keywords: skin autofluorescence; program hemodialysis; transplanted kidney recipients.

To cite this article:

Konovalova DY, Lebedev PA, Ushakova OV, Potyakina EE, Kornilin DV, Grishanov VN, Komarova MV. Skin autofluorescence as part of the comprehensive assessment of clinical and metabolic status of patients with end-stage chronic kidney disease. *CardioSomatics*. 2024;15(4):329–343. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636904>

ОБОСНОВАНИЕ

Терминальные стадии хронической болезни почек (ХБП) ассоциированы с сердечно-сосудистой (СС) смертностью, превышающей в 10–20 раз популяционный уровень [1]. Программный гемодиализ (ПГД) — самая распространённая форма заместительной почечной терапии в мире: на него приходится около 69% всех видов заместительной почечной терапии и 89% всех видов диализа [2, 3]. Другая технология заместительной почечной терапии — аллогенная трансплантация почки — позволяет получить существенно лучшее качество жизни и выживаемость пациентов в сравнении с ПГД, поскольку аппаратный метод детоксикации сопряжён с различными электролитными, нутритивными диссоциациями [4]. Тем не менее СС-смертность у реципиентов трансплантированной почки (РТП) составляет 20–35% [5]. Нетрадиционные факторы риска, характерные для ХБП — уремические токсины, фосфатемия, перегрузка объёмом, окислительный стресс и хроническое воспаление, — рассматриваются как основные причины ускорения развития атеросклероза и повышения смертности [6]. Окислительный стресс, лежащий в основе клеточного повреждения, возникает на ранних стадиях ХБП, прогрессирует по мере развития почечной недостаточности и ещё больше усугубляется на её финальных стадиях. К разновидности метаболического стресса относят задержку в организме большого количества токсинов, в том числе конечных продуктов гликирования (КПГ), или гликотоксинов [7].

КПГ представлены соединениями, образующимися вследствие неэнзимной связи углеводов с белками, жирами, нуклеиновыми кислотами. Значение их многообразно, поскольку такая модификация нарушает энзимные и структурные свойства белков. Процесс образования КПГ в тканях происходит с разной скоростью, отражая процессы старения и вероятность возникновения заболеваний, с ним ассоциированных, среди которых сахарный диабет (СД), атеросклероз периферических артерий и ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, ХБП [8]. Несмотря на возможность детекции циркулирующих КПГ, определение их концентрации в тканях представляет более важную информацию с клинической точки зрения, поскольку она тесно связана с ремоделированием органов, сосудистой системы и прогнозом [9]. Источником КПГ в организме являются пищевые продукты, особенно приготовленные способом обжарки, которая инициирует реакцию Майяра, а также эндогенные соединения, образующиеся в результате патологических реакций. В отличие от промежуточных продуктов гликирования, например гликированного гемоглобина, период полураспада которого составляет около 2 нед, тканевой пул КПГ не склонен к быстрым изменениям, отражая «метаболическую память» [10]. Элиминация КПГ происходит из-за связывания с растворимыми циркулирующими рецепторами к ним, а также медленно текущими реакциями

распада [11]. Почки в значительной степени вовлечены в процесс элиминации, и снижение их функции приводит к быстрому увеличению тканевого пула КПГ [12]. Именно поэтому клиническое значение содержания КПГ в тканях достоверно установлено в первую очередь для пациентов с СД (акселерация гликирования) и ХБП [13].

Метод определения аутофлюоресценции кожи (АФК) достоверно отражает аккумуляцию КПГ в коже, несмотря на то что не все депозиты КПГ способны к флюоресценции. В РФ коммерческие отечественные аппараты — ридеры АФК недоступны. Хотя в литературе описано клиническое применение оригинальных приборов, в том числе в сопоставлении с наиболее известным ридером АФК (DiagnopticsTechnologies BV, Гронинген, Нидерланды) [14].

Имеющаяся литература позволяет рассматривать АФК в качестве интегрального параметра, отражающего процессы воспаления, функционального и структурного ремоделирования жизненно важных органов — сердца и почек, а также артериальной системы у пациентов с различными стадиями ХБП. Поэтому клиническая апробация экспериментальных приборов — ридеров АФК, простых в применении, неинвазивных, с низкими трудозатратами, несомненно актуальна.

Цель исследования — анализ параметров АФК у пациентов с трансплантированной почкой и получающих ПГД во взаимосвязи с прогностически информативными биохимическими, клиническими и инструментальными параметрами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено одномоментное кросс-секционное когортное исследование на базе отделения хронического гемодиализа Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина и отделения трансплантологии клиник Самарского государственного медицинского университета. Согласно целям исследования выделены 2 основные группы. Исследование выполняли с июня 2017 г. по март 2024 г.

Критерии соответствия

Критерий включения в основных группах — наличие терминальной почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии, ПГД либо РТП. *Критерии невключения* в основных группах: известные инфекционные, онкологические заболевания, способные повлиять на прогноз, цирроз печени, тяжёлая сердечная и лёгочная недостаточность, неспособность к самообслуживанию, деменция, острые сердечно-сосудистые состояния, беременность, кормление грудью, отсутствие информированного согласия.

Методология исследования

Первая основная группа представлена 88 пациентами с терминальной почечной недостаточностью 5-й стадии, находящимися на ПГД, в возрасте от 23 до 80 лет, среди них мужчин 47 (53,4%). Стаж получения интервенционной заместительной терапии составляет от 1 года до 30 лет (табл. 1), в среднем 7,66±5,61 года. Перечень основных заболеваний, вызвавших окончательную утрату функции, представлен в табл. 2, клиническая характеристика — в табл. 3. Кроме перечисленных среднестатистических параметров, представленных в табл. 4, у всех пациентов данной группы определены в крови: ферритин 373,13±151,19 мкг/л (референсные значения: 33–200 мкг/л), щелочная фосфатаза 127,40±92,60 ЕД/л (референсные значения: <170 ЕД/л), паратиреоидный гормон 318,04±349,07 пг/мл (референсные значения: 15,0–68,3 пг/мл), кальций 2,24±0,29 ммоль/л (референсные значения: 2,25–2,75 ммоль/л).

Во вторую основную группу вошли 27 РТП в возрасте от 22 до 59 лет, по половому составу сопоставимые с группой ПГД. У двух из них трансплантация почки

проведена повторно, а ещё у одного пациента — трижды. Среди наблюдаемых пациентов 12 (44%) относились к курящим. Расчётная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EPI соответствовала ХБП 2-й стадии у 7 (26%) человек, ХБП стадии 3а у 12 (44%) человек, ХБП стадии 3б у 6 (22%) человек, ХБП 4-й стадии — у 2 (7,4%).

Контрольная группа представлена 75 практически здоровыми добровольцами в возрасте от 27 до 76 лет: мужчин — 43 (57,3%) без клинических признаков атеросклероза, хронических воспалительных заболеваний, СД. Тем не менее 7 (9,3%) из них имели диагноз «гипертоническая болезнь», 3 (4%) — «хроническая обструктивная болезнь лёгких», 14 (18,7%) — «хронический бронхит вне обострения». Среди них курящих 18 (24%) с преобладанием мужчин (89%). Наименьший стаж курения 5–10 лет имели 61% курящих. Расчётная СКФ, определённая по формуле СКД-EPI, соответствовала 1-й стадии ХБП у 27 (36%), 2-й стадии ХБП у 48 (64%) человек.

Таблица 1. Общая характеристика групп
Table 1. General characterization of the groups

Признак	Общее количество наблюдаемых	
	абс.	%
<i>Гендерная принадлежность</i>		
Общее число	190	100
Мужчины	105	57,3
Женщины	85	42,7
<i>Анамнез курения</i>		
Общее число	62	24
Курящие мужчины	52	88,9
Курящие женщины	10	11,1
5–10 лет курения	32	61,1
15–20 лет курения	12	27,8
30–40 лет курения	18	11,1
<i>Возрастная группа</i>		
27–37 лет	27	18,7
38–48 лет	55	25,3
49–59 лет	52	20
60–70 лет	49	30,7
71–76 лет	7	5,3
<i>Стадия хронической болезни почек</i>		
1 ст.	45	60
2 ст.	9	4
3а ст.	40	36
3б ст.	6	0
4 ст.	2	0
5 ст.	88	46

Таблица 2. Клинические состояния, ассоциированные с терминальной хронической болезнью почек в основных группах
Table 2. Clinical conditions associated with terminal chronic kidney disease in the main groups

Заболевания и синдромы	Группы		Значимость (p) ТКФ
	ПГД, абс. (%)	РТП, абс. (%)	
Хронический гломеруло-нефрит	22 (25%)	15 (56%)	0,005
Поликистоз	16 (18%)	4 (15%)	0,780
Хронический тубулоинтерстициальный нефрит	32 (36%)	1 (4%)	0,001
Мочекаменная болезнь	9 (10%)	0	0,113
Удвоение почки	3 (3%)	0	1,000
Миеломная болезнь	1 (1%)	0	1,000
Сахарный диабет	6 (7%)	0	0,333
Рефлюкс-нефропатия	0	3 (11%)	0,012
Дисплазия почек	0	1 (4%)	0,235
Аномалия мочевыводящих путей, гидронефроз	0	1 (4%)	0,235
Гипоплазия почек	0	1 (4%)	0,235

Примечание. ПГД — пациенты, получающие программный гемодиализ; РТП — реципиенты трансплантированной почки; ТКФ — точный критерий Фишера.
Note. ПГД — programed hemodialysis patients, РТП — renal transplant recipients, ТКФ — Fisher's test.

Таблица 3. Распространённость клинически значимых синдромов и состояний в группах программного гемодиализа и трансплантированной почки**Table 3.** Prevalence of clinically significant syndromes and conditions in the program hemodialysis and transplanted kidney groups

Признаки	ПГД, абс. (%)	РТП, абс. (%)	$P_{\text{ТКФ}}$
Мужчины	47 (53,4)	15 (55,6)	1,000
<i>Курящие</i>			
Общее число	32 (36,4)	12 (44,4)	1,000
Курящие мужчины	28 (87,5)	8 (66,7)	0,184
<i>Стаж курения (лет): $\chi^2=5,4$, $p=0,067$</i>			
2–12	7 (21,9)	6 (50)*	0,045
15–30	23 (71,8)	4 (33,3)	0,127
31–46	2 (6,35)	0 (0)	1,000
<i>Основные заболевания и синдромы</i>			
Анемия	12 (13,6)	9 (33,3)*	0,042
Артериальная гипертензия	15 (17,04)	16 (59,3)***	0,000
Фибрилляция предсердий	3 (3,4)	0 (0)	1,000
Ишемическая болезнь сердца, стенокардия	8 (9,03)	0 (0)	0,194
Инфаркт миокарда	9 (10,2)	0 (0)	0,113
Острое нарушение мозгового кровообращения	1 (1,1)	1 (3,7)	0,416
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	4 (4,5)	0 (0)	0,571
Сахарный диабет	8 (9,08)	2 (7,4)	1,000
Подагры обострение	2 (2,27)	1 (3,7)	0,555
Токсический гепатит	0	1 (3,7)	0,234
Синдром беспокойных ног	1 (1,1)	0	1,000
Рабдомиолиз	0	1 (3,7)	0,234
Тромбоэмболия лёгочной артерии	1 (1,1)	0	1,000
Хронический пиелонефрит	0	2 (7,4)	0,053
Пневмония деструктивная	3 (3,4)	0	1,000
Паратиреоидэктомия	9 (10,2)	0	0,113
Хронический вирусный гепатит С	5 (5,7)	1 (3,7)	1,000
Хронический вирусный гепатит В	1 (1,1)	1 (3,7)	0,416
Цитомегаловирусная инфекция	1 (1,1)	13 (48,1)***	0,000
Сепсис	1 (1,1)	3 (11,1)**	0,039
COVID-19 в анамнезе	7 (7,95)	1 (3,7)	0,678

Примечание. ПГД — пациенты, получающие программный гемодиализ, РТП — реципиенты трансплантированной почки, ТКФ — точный критерий Фишера.

Note. ПГД — programmed hemodialysis patients, РТП — renal transplant recipients, ТКФ — Fisher's test.

Таблица 4. Коморбидность и белково-энергетическая недостаточность в группах программного гемодиализа и трансплантированной почки**Table 4.** Comorbidity and protein-energy deficiency in the groups of programmed hemodialysis and transplanted kidney

Признаки	ПГД, абс. (%)	РТП, абс. (%)	$P_{\text{ТКФ}}$
<i>Длительность программного гемодиализа $\chi^2=7,88$, $p=0,019$</i>			
1–10 лет	67 (76)	27 (100)***	0,003
11–20 лет	17 (19,3)	0**	0,013
21–30 лет	4 (4,7)	0	0,571

Таблица 4. Окончание
Table 4. The ending

Признаки	ПГД, абс. (%)	РТП, абс. (%)	P ТКФ
<i>Коморбидность по Чарлсона: $\chi^2=78,8$, $p<0,001$</i>			
0–1 балл	0	0	1,000
2 балла	0	12 (44,4)***	0,000
3 балла	6 (6,8)	12 (44,4)***	0,000
4 балла	15 (17)	3 (11,2)	0,558
5 баллов	67 (76,2)	0***	0,000
<i>Критерии нутритивного статуса по RNI: $\chi^2=0,941$, $p=0,625$</i>			
Без нутритивной недостаточности >97,5	69 (78,4)	20 (74,1)	0,609
Умеренная нутритивная недостаточность 83,6–97,5	14 (15,9)	4 (14,8)	1,000
Тяжёлая нутритивная недостаточность <83,5	5 (5,7)	3 (11,1)	0,388

Примечание. ПГД — пациенты, получающие программный гемодиализ, РТП — реципиенты трансплантированной почки, ТКФ — точный критерий Фишера.

Note. ПГД — programmed hemodialysis patients, РТП — renal transplant recipients, ТКФ — Fisher's test.

Метод регистрации исходов

Параметр АФК определялся с помощью оригинального прибора (ридера), разработанного коллективом кафедры лазерных и биотехнических систем (заведующий кафедрой, профессор, д-р физ.-мат. наук В.П. Захаров) Самарского университета им. акад. С.П. Королева [17]. Для возбуждения флуоресценции используется светодиод с пиковой длиной волны 365 нм. В отличие от аналогов спектральная селекция осуществляется абсорбционными светофильтрами. Освещаемый участок кожи имеет форму круга диаметром 10 мм. Аналоговая электроника флюориметра включает 2 фотоприёмных канала на кремниевых фотодиодах. Импульсный режим работы светодиодов позволил подавить влияние посторонних световых помех до уровня менее одного младшего разряда в обоих каналах. Программное обеспечение управляет режимами работы флюориметра, обеспечивает проведение количественной обработки результатов, визуализирует и сохраняет диагностические данные. Диагностический показатель АФК определяется отношением интенсивности аутофлуоресцентного излучения к интенсивности отражённого ультрафиолетового излучения. После аппликации внутренней поверхности предплечья на панель прибора в течение 2 мин производилось облучение слабым излучением с длиной волны 365 нм и происходила одновременная регистрация интенсивностей аутофлуоресцентного и отражённого излучений. Параметр АФК определялся как среднее арифметическое из 3 последовательных измерений.

Этическая экспертиза

Протокол данного обсервационного исследования получил одобрение Комитета по этике при Самарской областной клинической больнице им. В.Д. Середавина согласно выписке из протокола № 123 от 22 марта 2017 г. с применением оригинального ридера АФК.

Анализ в группах

В основных группах изучены клинические, антропометрические, биохимические параметры, а в группе ПГД были доступны основные ЭхоКГ-параметры. Для оценки коморбидного статуса использовали шкалу Charlson [15]. Нутритивный индекс риска Nutritional Risk index (RNI), в основу которого положены концентрация альбумина и соотношение массы тела пациента к идеальной, рассчитывался по источнику [16].

Статистическая обработка

Оценка необходимого объёма выборки выполнялась по результатам предварительного исследования и вычисленных по нему средних и стандартных отклонений ключевого показателя данной работы — АФК — с использованием калькулятора (<http://powerandsamplesize.com/Calculators/Compare-2-Means/2-Sample-Equality>). Вероятности ошибок 1-го и 2-го рода принимали равными $\alpha=0,05$ и $\beta=0,2$, что соответствует мощности исследования в 80%. Клинически значимое различие в АФК принимали равным 1 отн. ед., а отношение размеров выборки пациентов ПГД и РТП — 3:1. Такое соотношение обусловлено малочисленностью пациентов с трансплантированной почкой. В результате расчётов установлено, что для стандартного отклонения в объединённой выборке плотного исследования ПГД и РТП, равного 1,4 отн. ед., минимально необходимые объёмы выборок составляют 63 и 21 человек. С учётом действия возможных критериев исключения в исследование включены пациенты в несколько большем количестве, чем минимально необходимое.

Статистический анализ данных выполняли в среде пакета SPSS 25.0 (IBM Corporation, Armonk, NewYork, USA, лицензия № 5725-A54), а построение графиков типа «усатый ящик» + «виолончель» — в среде пакета R 4.0

(<https://www.r-project.org/>), модуль ggplot2. Для сравнения групп применяли критерий Манна–Уитни и однофакторный дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса. Для номинальных признаков использовали хи-квадрат (χ^2) Пирсона и точный критерий Фишера (ТКФ). Описательные статистики представлены в виде среднего и стандартного отклонения: в виде квартилей $M \pm SD$. Исследование взаимосвязей осуществляли с помощью корреляционного анализа Спирмена. Применяли моделирование с помощью ковариационного (ANCOVA) и множественного регрессионного анализа. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Участники (объекты) исследования

Исследование проводилось в 3 наблюдаемых группах: первая целевая группа — 88 гемодиализных больных с почечной недостаточностью, вторая целевая группа — 27 трансплантированных пациентов, третья контрольная — 75 здоровых людей — добровольцев без системных заболеваний. Для каждого испытуемого проводилась стандартизированная регистрация спектральных характеристик кожи предплечья.

Первая наблюдаемая группа представлена 88 пациентами с терминальной почечной недостаточностью 5-й стадии, находящимися на ПГД, в возрастном диапазоне от 23 до 80 лет, среди них мужчин 47 (53,4%), женщин 41 (46,6%). Стаж получения интервенционной заместительной терапии составляет от 1 года до 30 лет. Среди наблюдаемых злоупотребляли курением 32 человека (36,4%), из них мужчин 28 человек (87,5%) и женщин 4 (12,5%). В перечне основных заболеваний, вызвавших окончательную утрату функции почек, зафиксированы хронический гломерулонефрит, аномалия развития почек — поликистоз и удвоение почки, мочекаменная болезнь, хронический тубулоинтерстициальный нефрит, миеломная болезнь, СД. Критерии включения: достоверные анамнестические, лабораторные, инструментальные признаки ХБП 5-й стадии с необходимостью проведения хронического гемодиализа.

Вторая наблюдаемая группа представлена 27 пациентами с трансплантированной почкой в возрасте от 22 до 59 лет, среди них мужчин 15, женщин 12. Среди наблюдаемых пациентов 12 (44,4%) человек курили.

Расчёт СКФ и клиренс креатинина проводился с использованием формулы CKD-EPI. В группе со 2-й стадией ХБП — 7 человек, из них мужчин 3 (43%), женщин — 4 (57%). В группе с 3а стадией ХБП — 12 человек, из них мужчин 7 (58,3%), женщин 5 (41,7%). В группе с 3б стадией ХБП 6 человек, из них мужчин 4 (67%), женщин 2 (33%). В группе с 4-й стадией ХБП 2 человека, из них 1 мужчина (50%), 1 женщина (50%).

В основных группах изучены клинические, антропометрические, биохимические, инструментальные параметры

сердца, почечных сосудов методами ультразвукового исследования.

Контрольная группа представлена 75 здоровыми добровольцами в возрасте от 27 до 73 лет, среди них мужчин 43 (57,3%), женщин 32 (42,7%). Добровольцы — сотрудники областной клинической больницы, курсанты кафедры терапии Института последипломного образования, обучающиеся на цикле по профессиональной переподготовке и повышению квалификации (табл. 1).

Расчёт СКФ и клиренс креатинина проводился с использованием формулы CKD-EPI. В группе с 1-й стадией ХБП 27 человек, из них мужчин 18 (66,7%), женщин 9 (33,3%). В группе со 2-й стадией 45 человек, из них мужчин 22 (48,9%), женщин 23 (51,1%). В группе с 3а стадией ХБП 3 человека, из них мужчин 2 (66,7%), женщина 1 (33,3%).

В контрольной группе при сборе анамнеза у 20 (26,7%) человек выявлены сопутствующие заболевания, из них у 2 — по 3 заболевания, у 4 — по 2 заболевания.

Основные результаты исследования

В табл. 2 представлены заболевания, ставшие причиной терминальной ХБП у пациентов основных групп. Хронический гломерулонефрит чаще наблюдался в группе ПГД, в то время как тубулоинтерстициальный нефрит и рефлюкс-нефропатия были чаще в группе РТП.

Как следует из табл. 3, распределение по полу, статусу курения и большому перечню клинически значимых синдромов в основных группах было одинаковым, за исключением того, что в группе РТП чаще наблюдалась анемия, артериальная гипертензия, цитомегаловирусная инфекция и сепсис.

Коморбидность этих пациентов в целом была ниже, что вполне объяснимо более молодым возрастом (см. табл. 4). Однако вызывает удивление тот факт, что нутритивный статус этих пациентов, оценённый по параметру индекса RNI, был неотличим от группы ПГД.

Следует считать важной особенностью различие групп по возрасту, особенно в отношении РТП, пациенты которой в среднем моложе на 11 лет группы контроля и на 18 лет группы ПГД (табл. 5).

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между аутофлюоресценцией кожи и возрастом в изучаемых группах
Table 5. Correlation coefficients between skin autofluorescence and age in the studied groups

Группа	r АФК и возраста	p	n
Все группы	0,43	<0,001	190
Группа ПГД	0,40	<0,001	88
Группа РТП	0,20	0,316	27
Группа контроля	0,52	<0,001	75

Примечание. ПГД — пациенты, получающие программный гемодиализ, РТП — реципиенты трансплантированной почки.

Note. ПГД — programmed hemodialysis patients, РТП — renal transplant recipients.

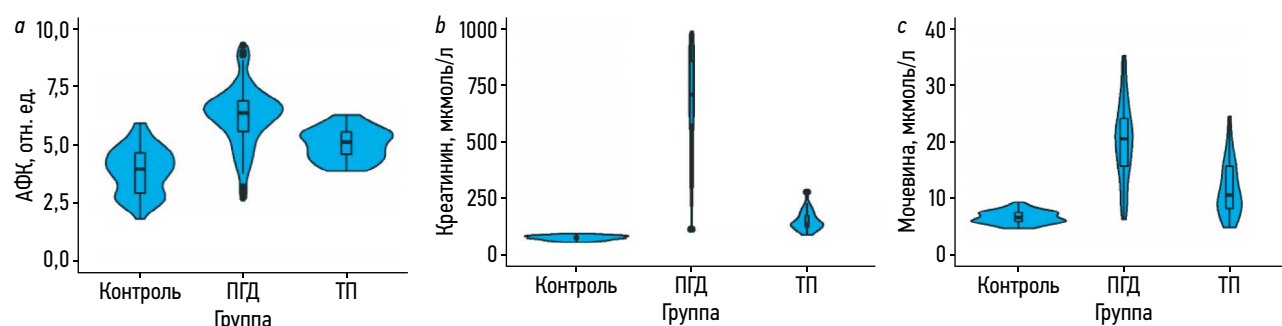


Рис. 1. Диаграммы распределения параметров аутофлюоресценции кожи (а); креатинина (b); мочевины крови (с) в обследованных группах. АФК — аутофлюоресценция кожи, ПГД — группа пациентов, находящихся на программном гемодиализе, ТП — трансплантированная почка.

Fig. 1. Diagrams of the distribution of parameters of autofluorescence of the skin (a); creatinine (b); blood urea (c) in the examined groups. АФК — autofluorescence of the skin, ПГД — group of patients undergoing programmed hemodialysis, ТП — transplanted kidney.

Эритроциты, гемоглобин, гематокрит были достоверно ниже у пациентов основных групп в сравнении с контролем, без достоверных отличий между РТП и группой ПГД. Средний объем эритроцитов не отличался от контроля в основных группах, но средняя концентрация гемоглобина в них была достоверно ниже, особенно у РТП, что логично объясняется анемией. Также воспалительная реакция преобладает в основных группах, о чём свидетельствует лейкоцитоз и существенное увеличение концентрации С-реактивного белка у них. Расчётные значения СКФ в группе контроля составили $79,56 \pm 16,33$ по формуле СКФ-EPI, в группе РТП $49,93 \pm 15,02$ ($p < 0,001$). Метаболические сдвиги особенно выражены в группе ПГД по параметрам креатинина и мочевины, которые многократно превышают контрольные значения и выше, чем у РТП (рис. 1). Также фосфатемия и калиемия у пациентов с ПГД существенно выше, чем у РТП, и отражает недостаточный почечный клиренс метаболитов и ионов. В основных группах определение расчётной СКФ имело смысл только в группе РТП.

На рис. 1 наглядно представлено распределение параметров АФК и основных классических метаболитов, характеризующих почечную функцию — креатинина и мочевины. Высота закрашенных фигур определяется размахом зарегистрированных значений — от наименьшего до максимального, а контур фигуры формируется гистограммой распределения, которая имеет полимодальный тип для АФК в группе контроля и РТП, унимодальный тип для АФК и мочевины в группе ПГД, для креатинина в группе контроля. Скошенное распределение характерно для креатинина и мочевины в группе РТП. Метка в прямоугольнике соответствует медиане, а горизонтальные стороны прямоугольника — границам нижнего (25%) и верхнего (75%) квантиля. Соответственно, бимодальное распределение отражает неоднородность распределения параметра, что вполне можно объяснить неоднородностью группы. Например, группа контроля включала пациентов пожилого возраста, часть из которых имели высокий СС-риск и ХБП 2-й стадии. Группа РТП представляется также неоднородной по АФК и мочевыделительной функции: большинство пациентов имеют концентрацию креатинина

чуть выше контрольных значений, но есть и те, у которых эти значения двукратно выше.

Важный вопрос — связь АФК с возрастом, которая подтверждена многократно, в том числе и в больших эпидемиологических исследованиях [18], и отражает факт накопления КПГ в тканях, так называемую метаболическую память. С другой стороны, раннее развитие таких тяжёлых заболеваний, к которым относится ХБП в терминальной стадии, сопровождается более высокой скоростью аккумуляции КПГ, что может ослаблять связь АФК с возрастом. Табл. 5 иллюстрирует взаимосвязь АФК с возрастом во всех группах, кроме РТП. Складывается впечатление о том, что трансплантация почки способствует улучшению клиренса токсинов, в том числе ХБП, разрушая зависимость от возраста.

Вместе с тем пациенты РТП существенно моложе групп ПГД и группы контроля. В этой ситуации принадлежность к специфической группе РТП и более молодой возраст наилучшим образом учитываются как факторы, определяющие АФК в ковариационном анализе (ANCOVA). Это вид исследования сочетает в себе линейный регрессионный и дисперсионный анализ. Фактически ANCOVA позволяет построить уравнение зависимости АФК от возраста с учётом группы, причём группа рассматривается как номинальный признак. Другим достоинством ковариационного анализа является возможность выявить эффект взаимодействия возраста и группы, который проявляется в разных углах наклона прямых зависимости АФК от возраста. Установлено статистически значимое влияние на АФК факторов возраста ($p < 0,001$) и группы ($p = 0,001$) по отдельности, однако эффект взаимодействия статистически не доказан. Выбор различных групп в качестве референсной — контроль, ПГД или РТП — не повлиял на выявление эффекта взаимодействия, его во всех случаях не было. Так, статистическая значимость различия углов наклона линий регрессии ПГД и контроля составила: $p = 0,982$, РТП и контроля: $p = 0,104$, ПГД и РТП: $p = 0,232$. Поэтому приведён перестроенный вариант ANCOVA, в котором незначимые эффекты не учитывались (табл. 6).

Согласно данной модели каждый год возраста пациента увеличивает АФК в среднем на 0,036 отн. ед.

Таблица 6. Параметры модели ковариационного анализа зависимости аутофлюоресценции кожи от возраста и группы больных
Table 6. Parameters of the model of covariance analysis of skin autofluorescence dependence on age and patient group

Переменные в модели	<i>b</i>	SE <i>b</i>	<i>t</i>	<i>p</i>
Константа	2,064	0,310	6,66	<0,001
Возраст	0,036	0,006	6,37	<0,001
Группа: ПГД	2,102	0,163	12,93	<0,001
Группа: трансплантация	1,563	0,235	6,64	<0,001
Группа: контроль	0	—	—	—

Примечание. ПГД — пациенты, получающие программный гемодиализ, *b* — коэффициент в модели, SE *b* — стандартная ошибка коэффициента, *t* — *t*-статистика для проверки статистической гипотезы о равенстве *b* нулю, *p* — достигнутый уровень значимости.

Note. ПГД — programmed hemodialysis patients, *b* — coefficient in the model, SE *b* — standard error of the coefficient, *t* — *t*-statistics for testing the statistical hypothesis that *b* is 0, *p* — significance value.

Принадлежность к группе с ПГД увеличивает АФК на 2,102 отн. ед., а к группе с РТП — на 1,563 отн. ед. Уравнение зависимости имеет следующий вид:

$$АФК = (2,064 + 0,036) \times \text{возраст} + b^2,$$

где $b^2=2,102$, если пациент из группы ПГД,

$b^2=1,563$, если пациент из группы РТП,

$b^2=0$, если пациент из группы контроля.

В итоге по результатам ANCOVA мы можем утверждать, что сила зависимости АФК от возраста одинакова в группе контроля, РТП и ПГД. При этом 95% доверительные интервалы средних значений АФК с учётом связи с возрастом немного перекрываются у групп ПГД и РТП: 5,83–6,27 и 5,10–5,92 ($p=0,047$) и значительно отличаются от контроля: 3,71–4,17 ($p=0,003$ для ПГД и контроля и $p < 0,001$ для РТП и контроля). Это говорит о том, что трансплантация почки, значительно улучшая клиренс мочевины, креатинина, не сопровождается ускоренной элиминацией КПГ, накопленных в тканях в ходе временного диапазона, соответствующего прогрессированию ХБП вплоть до терминальной её фазы (рис. 2) и далее, включая периоды заместительной почечной терапии.

Во всех трёх группах АФК имела существенную связь с курением: в группе контроля $r=0,44$, $p=0,0032$; в группе ПГД $r=0,48$, $p=0,0001$; в группе РТП $r=0,77$, $p=0,0001$. Поэтому неудивительно, что курение вошло в модель детерминирующих АФК признаков для всех трёх изученных групп.

Сами модели, представленные в табл. 6, имеют достаточно высокое качество, но набор признаков различен в зависимости от группы. Например, в группе контроля фигурирует холестерин и параметр С-реактивного белка. Наряду с возрастом и табакокурением эти факторы известны как факторы СС-заболеваний, ассоциированных с атеросклерозом. Из литературы известно, что АФК может быть рассмотрена как прогностический фактор артериального поражения, что частично объясняется и этими взаимосвязями.

В группе ПГД, где коморбидность была наиболее распространённой и выраженной, индекс коморбидности Чарлсона был существенным независимым фактором, свидетельствуя об участии болезней различного профиля

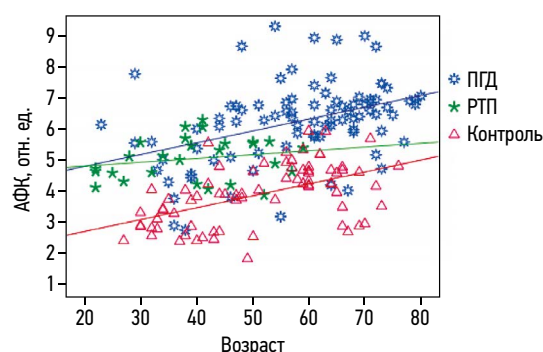


Рис. 2. Скаттерограмма зависимости АФК от возраста с линиями регрессии для групп программного гемодиализа, реципиентов трансплантированной почки и контроля. АФК — аутофлюоресценция кожи, ПГД — группа пациентов, находящихся на программном гемодиализе, РТП — реципиенты трансплантированной почки.
Fig. 2. Scatterogram of skin autofluorescence dependence on age with regression lines for groups of programmed hemodialysis, transplanted kidney recipients and controls. АФК — autofluorescence of the skin, ПГД — a group of patients undergoing programmed hemodialysis, РТП — recipients of a transplanted kidney.

(включая и СД) в накоплении КПГ в коже, определяемых АФК. Другой параметр — калий крови — несомненно отражает эффективность гемодиализа и его рост — негативный параметр, ассоциированный со смертностью (табл. 7).

Полученные модели все высокозначимы в целом и по входящим в них регрессорам. В группе ПГД, где были доступны параметры ЭхоКГ, мы выявили высокодостоверные корреляции толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ), межжелудочковой перегородки, размеров полости ЛЖ в диастолу и в систолу, диаметра левого предсердия с одной стороны и АФК с другой: гот 0,43 до 0,49; $p < 0,001$. Эти взаимосвязи вылились в корреляцию с интегральным параметром индекса массы миокарда левого желудочка $r=0,5$; $p < 0,001$. АФК обнаруживал обратную связь с фракцией выброса ЛЖ $-0,466$, $p=0,001$. Несомненно, эти связи важны, поскольку каждый из этих параметров имеет прогностическое значение, и АФК поэтому может быть представлен как интегральный параметр прогноза, что в общем подтверждается литературными источниками [19, 20].

Таблица 7. Детерминанты АФК в изученных группах
Table 7. Determinants of SAF in the studied groups

Группа	Качество модели в целом	Независимые переменные в модели (предикторы)	<i>b</i>	SE <i>b</i>	β	<i>t</i>	<i>p</i>
Контроль	F=39,2, <i>p</i> <0,001, R ² =69%	Константа	−0,09	0,58	—	−0,16	0,874
		Холестерин, ммоль/л	0,51	0,14	0,30	3,60	0,001
		СРБ логарифмированный	0,52	0,09	0,41	5,72	<0,001
		Возраст	0,022	0,005	0,29	4,01	<0,001
		Табакокурение, лет	0,027	0,009	0,21	2,90	0,005
ПГД	F=23,5, <i>p</i> <0,001, R ² =46%	Константа	2,07	0,91	—	2,28	0,025
		Индекс коморбидности Чарлсона	0,32	0,07	0,39	4,51	<0,001
		Табакокурение, лет	0,04	0,01	0,39	4,57	<0,001
		Калий, ммоль/л	0,39	0,18	0,18	2,17	0,033
РТП	F=51,7, <i>p</i> <0,001, R ² =87%	Константа	−0,54	0,76	—	−0,71	0,486
		Табакокурение, лет	0,033	0,012	0,27	2,68	0,013
		САД, мм рт. ст.	0,045	0,006	0,70	7,00	<0,001
		Пол	−0,26	0,10	−0,19	−2,56	0,018

Примечание. ПГД — пациенты, получающие программный гемодиализ, РТП — реципиенты трансплантированной почки, *b* — размерный коэффициент регрессии, SE *b* — стандартная ошибка коэффициента регрессии, β — стандартизованный коэффициент регрессии, *p* — уровень значимости.
Note. ПГД — programmed hemodialysis patients, РТП — renal transplant recipients, *b* — dimensional regression coefficient, SE *b* — standard error of the regression coefficient, β — standardized regression coefficient, *p* — significance value.

ОБСУЖДЕНИЕ

Поиск биомаркёров, отражающих СС-ремоделирование, системную воспалительную реакцию, предсказывающих исходы у пациентов с тяжёлыми проявлениями ХБП, является актуальной задачей не только нефрологии, но и кардиологии [21], поскольку наиболее часто летальность у пациентов с ГД объясняется внезапной кардиальной смертью, инфарктом миокарда, инсультом или хронической сердечной недостаточностью [22].

Основной задачей этого одноцентрового кросс-секционного когортного исследования было выяснить, насколько изменяется величина АФК в обследованных группах и то, какие факторы наиболее тесно с ней связаны. Выявленное увеличение АФК в основных группах в сравнении с контролем следует оценивать как закономерный результат, ранее полученный неоднократно. Высокие уровни АФК подтверждаются исследованиями: например, у 189 пациентов РТП с ХБП 1–4-й стадии (средний возраст 56 лет) среднее АФК соответствовало возрасту 90 лет. АФК была выше у мужчин, при диабетической нейропатии, использовании стероидов, коррелировало с ПТГ, уровнем фосфатов и отрицательно с гемоглобином и альбумином. АФК также негативно связано с почечным резистивным индексом и лодыжечно-плечевым индексом [23].

Особенностью включённых групп было различие по возрасту, которое достигало 18 лет в группе РТП в сравнении с группой ПГД. К сожалению, мы были ограничены в возможности создания сопоставимых по возрасту групп. Однако использование метода ANCOVA позволило

достоверно установить, что принадлежность к группе РТП не уменьшает степень увеличения АФК с возрастом. Эти данные вступают в противоречие с фактом гораздо менее скомпрометированной выделительной функции почек в группе РТП в сравнении с пациентами ПГД. Ожидаемым результатом было бы уменьшение АФК в связи с частично восстановленным почечным клиренсом, что должно привести к отрицательной динамике АФК после трансплантации почки. Этот эффект отмечен в работе [24].

В группе РТП время от начала ПГД до трансплантации колебалось от 1 года до 10 лет, в среднем 3,74±2,99 года, а время от трансплантации почки до измерения АФК колебалось от 1 года до 17 лет (в среднем 5,81±3,91 года). То есть суммарно в среднем длительность этих периодов составила около 10 лет, что больше, чем средняя длительность заместительной терапии в группе ПГД: 7,66±5,61 лет. АФК в основных группах не обнаруживал связи с креатинином, мочевиной, ПТГ, фосфором, натрием и кальцием крови. Вероятно, динамика АФК зависит и от уровня воспалительной активности. В группе РТП уровень воспалительной активности, оцененный по С-реактивному белку, лейкоцитам крови, был высоким и не отличался от параметров группы ПГД, к тому же чаще наблюдалась анемия, и выраженность её, измеренная по параметрам МСН и МСНС, была значительнее в группе РТП. Причиной такого феномена вполне может быть известная связь анемии с воспалительной активностью. Эту мысль подтверждает увеличение частоты цитомегаловирусной инфекции, случаев септического состояния, которые сопутствуют

неизбежной иммуносупрессивной терапии у РТП. Вероятно, именно воспалительная активность поддерживает накопление КППГ в коже, препятствуя обратному эффекту, связанному с восстановлением почечного клиренса. Например, проведено сравнение АФК у 66 пациентов РТП с аналогичным параметром 115 пациентов на гемодиализе [25]. АФК у РТП был существенно ниже, чем у пациентов на перитонеальном диализе или ПГД. Наибольшая связь её отмечена с возрастом, как и в нашей работе, не было корреляции АФК с СКФ. В небольшой когорте тех, кто получил ПГД, а потом трансплантацию почки, произошло уменьшение АФК через 16 мес.

Другим важным результатом было подтверждение взаимосвязи АФК со статусом курения во всех 3 группах, учитывая тот факт, что его распространённость составила 36% среди РТП, 44% среди пациентов ПГД и 24% в группе контроля. Действительно, курение является источником КППГ, существенно увеличивая параметр АФК, что рассценивается как один из механизмов СС и почечного поражения. Так, АФК связана с фактом курения, интенсивностью, выраженной в пачках/лет, и уменьшается после прекращения курения [26].

Важными аспектами в сравнительном плане являются сопутствующие заболевания в основных группах. Индекс Чарлсона — хорошо известный инструмент оценки влияния коморбидности. Как указывалось выше, РТП были моложе, и степень, а также распространённость коморбидности у них были существенно меньше. Тем не менее нутритивный статус в основных группах достоверно не отличался, несмотря на то что степень метаболических нарушений, оценённая по креатинину, мочеvine, фосфатемии и калиемии у пациентов ПГД были выше. Воспаление, оцениваемое по уровню С-реактивного белка, не только связано с кардиометаболическими изменениями, но и является одним из ключевых моментов в развитии недостаточности питания, усугубляемой состоянием окислительного стресса, как это выявлено в группе ПГД [27]. В проспективном исследовании из 26 клинических параметров, наряду с возрастом, гипертензией и СД, повышение лейкоцитов крови было определено как наиболее значимый предиктор исходов ПГД, что подчёркивает роль воспалительной системной реакции [28]. В другом исследовании только IL-6, лейкоциты крови и фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α) независимо от других биомаркёров предсказывали риск кумулятивной смертности у пациентов с ХБП 5-й стадии [29].

В индексе, который мы использовали, учитываются три параметра — альбумин крови и отношение массы тела пациента к идеальной, рассчитанной по росту и массе. Тестирование на достаточно большой популяции ПГД пациентов продемонстрировало эффективность 8 различных индексов мальнутриции предсказывать события, в том числе и индекса NRI, включающего концентрацию альбумина, как наиболее значимого предиктора смертности [30]. В связи с тем, что степень выраженности мальнутриции достоверно предсказывает негативный прогноз

у пациентов с терминальной ХБП, представляет несомненный интерес изучение корреляции с АФК [31]. В нашем исследовании индекс NRI обратно коррелировал с АФК ($r=-0,39$, $p<0,001$) и пропорционально индексу коморбидности Чарлсона ($r=0,60$, $p<0,0001$), что мы рассматриваем как доказательство связи с важнейшими детерминантами негативного прогноза пациентов ПГД. В группе РТП достоверных подобных связей не выявлено, несмотря на то что распространённость мальнутриции была сопоставимой, что можно объяснить небольшой численностью этой группы. В предыдущих исследованиях также была установлена связь мальнутриции с АФК, более того, был сделан вывод о том, что именно эта связь определяет вклад АФК как предиктора летальности [32]. Также не должен остаться без внимания факт устойчивых коррелирующих АФК с параметрами гипертрофии ЛЖ и обратными взаимоотношениями с фракцией выброса ЛЖ в группе ПГД, учитывая негативное прогностическое значение гипертрофии ЛЖ и сниженной сократимости у пациентов с терминальной ХБП [33].

Ограничения исследования

Ограничения исследования могут быть связаны с небольшим количеством пациентов в группе РТП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из нашего исследования мы можем утверждать, что АФК значительно выше у пациентов РТП и получающих ПГД. Степень зависимости АФК от возраста одинакова в группах контроля, ПГД и РТП. Кроме того, нами установлена универсальная выраженная зависимость АФК от факта курения в группах контроля, ПГД и РТП. Предложены модели детерминантов АФК в каждой изученной группе. В группе ПГД АФК был связан со степенью нутритивного дефицита, индексом коморбидности Чарлсона и системной воспалительной активностью. Также в этой группе установлены высокосignимые прямые коррелятивные связи с параметрами гипертрофии левого желудочка и отрицательные с его фракцией выброса. Эти факты позволяют рассматривать АФК как интегральный параметр ремоделирования сердца и метаболического профиля, прежде всего у пациентов ПГД, перспективного для оценки прогноза неблагоприятных исходов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Д.Ю. Коновалова — включение пациентов в исследование, проведение исследования, работа с медицинской документацией, создание базы данных, проведение теоретической работы, анализ данных, текстовое оформление, переработка

научного и интеллектуального содержания; П.А. Лебедев — идея дизайна исследования, создание протокола, интерпретация полученных данных, переработка интеллектуального содержания; О.В. Ушакова — организация пациентов и координация их во время исследования, участие в интерпретации данных; Е.Е. Потякина — организация лабораторных исследований, переработка и участие в интерпретации данных; Д.В. Корнилин — разработка схемотехники АФК-ридера, переработка интеллектуального содержания; В.Н. Гришанов — создание прибора АФК, испытание, переработка интеллектуального содержания; М.В. Комарова — статистическая обработка материала, участие в интерпретации данных.

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективу отделения гемодиализа Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина и коллективу кафедры лазерных и биотехнических систем Самарского государственного университета под руководством д-ра физ.-мат. наук, профессора Валерия Павловича Захарова.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Echфу G., Stowe I., Burka S., et al. Pathophysiological concepts and screening of cardiovascular disease in dialysis patients // *Front Nephrol.* 2023. N 3. P. 1198560. doi: 10.3389/fneph.2023.1198560
2. Tonelli M., Karumanchi S.A., Thadhani R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease // *Circulation.* 2016. Vol. 133, N 5. P. 518–536. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018713
3. Bello A.K., Okpechi I.G., Osman M.A., et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes // *Nat Rev Nephrol.* 2022. Vol. 18, N 6. P. 378–395. doi: 10.1038/s41581-022-00542-7
4. Devine P.A., Courtney A.E., Maxwell A.P. Cardiovascular risk in renal transplant recipients // *Journal of Nephrology.* 2019. Vol. 32, N 3. P. 389–399. doi: 10.1007/s40620-018-0549-4
5. Wojtaszek E., Oldakowska-Jedynak U., Kwiatkowska M., et al. Uremic Toxins, Oxidative Stress, Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation // *Oxid Med Cell Longev.* 2021. Vol. 2021. P. 6651367. doi: 10.1155/2021/6651367
6. Ryoji Nagai R., Mori T., Yamamoto Y., et al. Significance of Advanced Glycation End Products in Aging-Related Disease // *JAAM.* 2010. Vol. 7, N 10. P. 112–119. doi: 10.3793/jaam.7.112
7. Liakopoulos V., Roumeliotis S., Gorny X., et al. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature // *Oxid Med Cell Longev.* 2017. Vol. 2017. P. 3081856. doi: 10.1155/2017/3081856
8. Dekker M., Zwieters M., Heuvel E.R., et al. Skin Autofluorescence, a Non-Invasive Marker for AGE Accumulation, Is Associated with the Degree of Atherosclerosis // *PLoS One.* 2013. Vol. 8, N 12. P. e83084. doi: 10.1371/journal.pone.0083084
9. Meerwaldt R., Graaff R., Oomen P.H., et al. Simple non-invasive assessment of advanced glycation end product accumulation // *Diabetologia.* 2004. Vol. 47, N 7. P. 1324–1330. doi: 10.1007/s00125-004-1451-2
10. Mulder D.J., van Haelst P.L., Graaff R., et al. Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events // *Netherlands Heart Journal.* 2009. Vol. 17, N 4. P. 162–168. doi: 10.1007/BF03086239
11. Reddy V.P., Aryal P., Darkwah E.K. Advanced glycation end products in health and disease // *Microorganisms.* 2022. Vol. 10, N 9. P. 1848. doi: 10.3390/microorganisms10091848
12. Dunaev A.V., Dremine V.V., Zhrebtsov E.A., et al. Analysis of individual variability of parameters of laser fluorescence diagnostics // *Biotechnosphere.* 2013. Vol. 2, N 26. P. 39–47. doi: 10.1016/j.medengphy.2015.03.011
13. Burikov A., Cuadrat R., Polemiti E., et al. Advanced glycation end-products, measured as skin autofluorescence, associate with vascular stiffness in diabetic, pre-diabetic and normoglycemic individuals; a cross-sectional study // *Cardiovascular Diabetol.* 2021. Vol. 20, N 1. P. 110. doi: 10.1186/s12933-021-01296-5
14. Cavero-Redondo I., Soriano-Cano A., Alvares-Bueno C., et al. Skin autofluorescence-Indicated Advanced Glycation End Products as Predictors of Cardiovascular and All-Cause Mortality in High-Risk subjects: A Systematic Review and Meta-analysis // *Jam Heart Assoc.* 2018. Vol. 7, N 18. P. e009833. doi: 10.1161/JAHA.118.009833
15. Rattanasompattikul M., Feroze U., Molnar M.Z., Dukkipati R., et al. Charlson comorbidity score is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients // *Int Urol Nephrol.* 2012. Vol. 44, N 6. P. 1813–1823. doi: 10.1007/s11255-011-0085-9
16. Barge-Caballero E., García-López F., Marzoa-Rivas R., et al. Prognostic Value of the Nutritional Risk Index in Heart Transplant Recipients // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017. Vol. 70, N 8. P. 639–645. doi: 10.1016/j.recesp.2016.11.015
17. Kornilin D.V., Grishanov V.N., Cherepanov K.V. Pulse excitation fluorescence meter for diagnostic purposes. *Proc. SPIE 10685, Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care VI*, 1068515 (17 May 2018). doi: 10.1117/12.2306588

18. Isami F., West B.J., Nakajima S., Yamagishi S.I. Association of advanced glycation end products, evaluated by skin autofluorescence, with lifestyle habits in a general Japanese population // *J Int Med Res*. 2018. Vol. 46, N 3. P. 1043–1051. doi: 10.1177/0300060517736914
19. Viramontes Hörner D., Selby N.M., Taal M.W. Skin autofluorescence and malnutrition as predictors of mortality in persons receiving dialysis: a prospective cohort study // *J Hum Nutr Diet*. 2020. Vol. 33, N 6. P. 852–861. doi: 10.1111/jhn.12764
20. Vareesangthip K., Fan S., Davenport A. Is the measurement of tissue advanced glycosylation products by skin autofluorescence associated with mortality in patients treated by peritoneal dialysis? // *J Nephrol*. 2023. Vol. 36, N 1. P. 217–224. doi: 10.1007/s40620-022-01415-9
21. Hayward S.J.L., Chesnaye N.C., Hole B., et al. EQUAL investigators. Protein Biomarkers and Major Cardiovascular Events in Older People with Advanced CKD: The European Quality (EQUAL) Study. *KidneyMed*. 2023. Vol. 6, N 1. P. 100745. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100745
22. O'Lone E., Howell M., Viecelli A.K., et al. Identifying critically important cardiovascular outcomes for trials in hemodialysis: an international survey with patients, caregivers and health professionals // *Nephrol Dial Transplant*. 2020. Vol. 35, N 10. P. 1761–1769. doi: 10.1093/ndt/gfaa008
23. Calviño J., Cigarran S., Gonzalez-Tabares L., et al. Advanced glycation end products (AGEs) estimated by skin autofluorescence are related with cardiovascular risk in renal transplant // *PLoS One*. 2018. Vol. 13, N 8. P. e0201118. doi: 10.1371/journal.pone.0201118
24. Crowley L.E., Johnson C.P., McIntyre N., et al. Tissue advanced glycation end product deposition after kidney transplantation // *Nephron Clin Pract*. 2013. Vol. 124, N 1–2. P. 54–59. doi: 10.1159/000355692
25. Epifânio A.P.S., Balbino K.P., Ribeiro S.M.R., et al. Clinical-nutritional, inflammatory and oxidative stress predictors in hemodialysis mortality: a review // *Nutr Hosp*. 2018. Vol. 35, N 2. P. 461–468. doi: 10.20960/nh.1266
26. Gopal P., Reynaert N.L., Scheijen J.L., et al. Plasma advanced glycation end-products and skin autofluorescence are increased in COPD // *Eur Respir J*. 2014. Vol. 43. P. 430–438. doi: 10.1183/09031936.00135312
27. You X., Huang Y.Y., Wang Y., et al. Prediction model for cardiovascular disease risk in hemodialysis patients // *Int Urol Nephrol*. 2022. Vol. 54, N 5. P. 1127–1134. doi: 10.1007/s11255-021-02984-7
28. Sun J., Axelsson J., Machowska A., et al. Biomarkers of Cardiovascular Disease and Mortality Risk in Patients with Advanced CKD // *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016. Vol. 11, N 7. P. 1163–1172. doi: 10.2215/CJN.10441015
29. De Roij van Zijdewijn C.L., ter Wee P.M., Chapdelaine I., et al. A Comparison of 8 Nutrition-Related Tests to Predict Mortality in Hemodialysis Patients // *J Ren Nutr*. 2015. Vol. 25, N 5. P. 412–419. doi: 10.1053/j.jrn.2015.02.005
30. Kanda E., Kato A., Masakane I., Kanno Y. A new nutritional risk index for predicting mortality in hemodialysis patients: Nationwide cohort study // *PLoS One*. 2019. Vol. 14, N 3. P. e0214524. doi: 10.1371/journal.pone.0214524
31. Chen X., Han P., Zhu X., et al. Comparison of three nutritional screening tools for detecting sarcopenia in patients with maintenance hemodialysis // *Front Public Health*. 2022. Vol. 10. P. 996447. doi: 10.3389/fpubh.2022.996447
32. Viramontes Hörner D., Selby N.M., Taal M.W. The Association of Nutritional Factors and Skin Autofluorescence in Persons Receiving Hemodialysis // *J Ren Nutr*. 2019. Vol. 29, N 2. P. 149–155. doi: 10.1053/j.jrn.2018.07.004
33. Shardlow A., McIntyre N.J., Kolhe N.V., et al. The association of skin autofluorescence with cardiovascular events and all-cause mortality in persons with chronic kidney disease stage 3: A prospective cohort study // *PLoS Med*. 2020. Vol. 17, N 7. P. e1003163. doi: 10.1371/journal.pmed.1003163

REFERENCES

1. Echefu G, Stowe I, Burka S, et al. Pathophysiological concepts and screening of cardiovascular disease in dialysis patients. *Front Nephrol*. 2023;3:1198560. doi: 10.3389/fneph.2023.1198560
2. Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease. *Circulation*. 2016;133(5):518–536. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.018713
3. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(6):378–395. doi: 10.1038/s41581-022-00542-7
4. Devine PA, Courtney AE, Maxwell AP. Cardiovascular risk in renal transplant recipients. *Journal of Nephrology*. 2019;32(3):389–399. doi: 10.1007/s40620-018-0549-4
5. Wojtaszek E, Oldakowska-Jedynak U, Kwiatkowska M, et al. Uremic Toxins, Oxidative Stress, Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease, and Kidney Transplantation. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:6651367. doi: 10.1155/2021/6651367
6. Ryoji Nagai R, Mori T, Yamamoto Y, et al. Significance of Advanced Glycation End Products in Aging-Related Disease. *JAAM*. 2010;7(10):112–119. doi: 10.3793/jaam.7.112
7. Liakopoulos V, Roumeliotis S, Gorny X, et al. Oxidative Stress in Hemodialysis Patients: A Review of the Literature. *Oxid Med Cell Longev*. 2017;2017:3081856. doi: 10.1155/2017/3081856
8. Zwiers M, Heuvel ER, et al. Skin Autofluorescence, a Non-Invasive Marker for AGE Accumulation, Is Associated with the Degree of Atherosclerosis. *PLoS One*. 2013;8(12):e83084. doi: 10.1371/journal.pone.008308
9. Meerwaldt R, Graaff R, Oomen PH, et al. Simple non-invasive assessment of advanced glycation end product accumulation. *Diabetologia*. 2004;47(7):1324–1330. doi: 10.1007/s00125-004-1451-2
10. Mulder DJ, van Haelst PL, Graaff R, et al. Skin autofluorescence is elevated in acute myocardial infarction and is associated with the one-year incidence of major adverse cardiac events. *Netherlands Heart Journal*. 2009;17(4):162–168. doi: 10.1007/BF03086239
11. Reddy VP, Aryal P, Darkwah EK. Advanced glycation end products in health and disease. *Microorganisms*. 2022;10(9):1848. doi: 10.3390/microorganisms10091848
12. Dunaev AV, Dremine VV, Zherebtsov EA, et al. Analysis individual variability of parameters of laser fluorescence diagnostics. *Biotechnosphere*. 2013;2(26):39–47. doi: 10.1016/j.medengphy.2015.03.011
13. Burikov A, Cuadrat R, Polemiti E, et al. Advanced glycation end-products, measured as skin autofluorescence, associate with vascular stiffness in diabetic, pre-diabetic and normoglycemic individuals; a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetol*. 2021;20(1):110. doi: 10.1186/s12933-021-01296-5

14. Cavery-Redondo I, Soriano-Cano A, Alvares-Bueno C, et al. Skin autofluorescence-Indicated Advanced Glucation End Products as Predictors of Cardiovascular and All-Cause Mortality in High-Risk subjects: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jam Heart Assoc.* 2018;7(18):e009833. doi: 10.1161/JAHA.118.009833
15. Rattanasompattikul M, Feroze U, Molnar MZ, Dukkipati R, et al. Charlson comorbidity score is a strong predictor of mortality in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2012;44(6):1813–1823. doi: 10.1007/s11255-011-0085-9
16. Barge-Caballero E, García-López F, Marzoa-Rivas R, et al. Prognostic Value of the Nutritional Risk Index in Heart Transplant Recipients. *Rev Esp Cardiol. (Engl Ed.)* 2017;70:639–645. doi: 10.1016/j.recesp.2016.11.015
17. Kornilin DV, Grishanov VN, Cherepanov KV. «Pulse excitation fluorescence meter for diagnostic purposes»; Proceedings SPIE 10685, Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care VI, 1068515. 2018. doi: 10.1117/12.2306588
18. Isami F, West BJ, Nakajima S, Yamagishi SI. Association of advanced glycation end products, evaluated by skin autofluorescence, with lifestyle habits in a general Japanese population. *J Int Med Res.* 2018;46(3):1043–1051. doi: 10.1177/0300060517736914
19. Viramontes Hörner D, Selby NM, Taal MW. Skin autofluorescence and malnutrition as predictors of mortality in persons receiving dialysis: a prospective cohort study. *J Hum Nutr Diet.* 2020;33(6):852–861. doi: 10.1111/jhn.12764
20. Vareesangthip K, Fan S, Davenport A. Is the measurement of tissue advanced glycosylation products by skin autofluorescence associated with mortality in patients treated by peritoneal dialysis? *J Nephrol.* 2023;36(1):217–224. doi: 10.1007/s40620-022-01415-9
21. Hayward SJL, Chesnaye NC, Hole B, et al. EQUAL investigators. Protein Biomarkers and Major Cardiovascular Events in Older People With Advanced CKD: The European Quality (EQUAL) Study. *KidneyMed.* 2023;6(1):100745. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100745
22. O'Lone E, Howell M, Vieceili AK, et al. Identifying critically important cardiovascular outcomes for trials in hemodialysis: an international survey with patients, caregivers and health professionals. *Nephrol Dial Transplant.* 2020;35(10):1761–1769. doi: 10.1093/ndt/gfaa008
23. Calviño J, Cigarran S, Gonzalez-Tabares L, et al. Advanced glycation end products (AGEs) estimated by skin autofluorescence are related with cardiovascular risk in renal transplant. *PLoS One.* 2018;13(8):e0201118. doi: 10.1371/journal.pone.0201118
24. Crowley LE, Johnson CP, McIntyre N, et al. Tissue advanced glycation end product deposition after kidney transplantation. *Nephron Clin Pract.* 2013;124(1–2):54–59. doi: 10.1159/000355692
25. Epifânio APS, Balbino KP, Ribeiro SMR, et al. Clinical-nutritional, inflammatory and oxidative stress predictors in hemodialysis mortality: a review. *Nutr Hosp.* 2018;35(2):461–468. English. doi: 10.20960/nh.1266
26. Gopal P, Reynaert NL, Scheijen JL, et al. Plasma advanced glycation end-products and skin autofluorescence are increased in COPD. *Eur Respir J.* 2014;43:430–438. doi: 10.1183/09031936.00135312
27. You X, Huang YY, Wang Y, et al. Prediction model for cardiovascular disease risk in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol.* 2022;54(5):1127–1134. doi: 10.1007/s11255-021-02984-7
28. Sun J, Axelsson J, Machowska A, et al. Biomarkers of Cardiovascular Disease and Mortality Risk in Patients with Advanced CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2016;11(7):1163–1172. doi: 10.2215/CJN.10441015
29. De Roij van Zijldewijn CL, ter Wee PM, Chapdelaine I, et al. A Comparison of 8 Nutrition-Related Tests to Predict Mortality in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr.* 2015;25(5):412–419. doi: 10.1053/j.jrn.2015.02.005
30. Kanda E, Kato A, Masakane I, Kanno Y. A new nutritional risk index for predicting mortality in hemodialysis patients: Nationwide cohort study. *PLoS One.* 2019;14(3):e0214524. doi: 10.1371/journal.pone.0214524
31. Chen X, Han P, Zhu X, et al. Comparison of three nutritional screening tools for detecting sarcopenia in patients with maintenance hemodialysis. *Front Public Health.* 2022;10:996447. doi: 10.3389/fpubh.2022.996447
32. Viramontes Hörner D, Selby NM, Taal MW. The Association of Nutritional Factors and Skin Autofluorescence in Persons Receiving Hemodialysis. *J Ren Nutr.* 2019;29(2):149–155. doi: 10.1053/j.jrn.2018.07.004
33. Shardlow A, McIntyre NJ, Kolhe NV, et al. The association of skin autofluorescence with cardiovascular events and all-cause mortality in persons with chronic kidney disease stage 3: A prospective cohort study. *PLoS Med.* 2020;17(7):e1003163. doi: 10.1371/journal.pmed.1003163

ОБ АВТОРАХ

* **Коновалова Дарья Юрьевна**, аспирант;
адрес: Россия, 443099, Самара, ул. Чапаевская, д. 89;
ORCID: 0009-0002-2964-2675;
e-mail: snowflake0605@mail.ru

Лебедев Петр Алексеевич, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-3501-2354;
eLibrary SPIN: 8085-3904;
e-mail: palebedev@yahoo.com

Ушакова Ольга Вячеславовна, врач-нефролог;
ORCID: 0000-0002-2145-7216;
e-mail: ushakova80@yandex.ru

Потякина Елена Евгеньевна;
ORCID: 0000-0002-1382-1831;
e-mail: pee1981@mail.ru

AUTHORS' INFO

* **Darya Yu. Konovalova**, postgraduate student;
address: 89 Chapayevskaya street, 443099 Samara, Russia;
ORCID: 0009-0002-2964-2675;
e-mail: snowflake0605@mail.ru

Peter A. Lebedev, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-3501-2354;
eLibrary SPIN: 8085-3904;
e-mail: palebedev@yahoo.com

Olga V. Ushakova, MD, nephrologist;
ORCID: 0000-0002-2145-7216;
e-mail: ushakova80@yandex.ru

Elena E. Potyakina;
ORCID: 0000-0002-1382-1831;
e-mail: pee1981@mail.ru

Корнилин Дмитрий Владимирович, канд. техн. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-0694-4016;
eLibrary SPIN: 6245-0760;
e-mail: kornilin@mail.ru

Гришанов Владимир Николаевич, канд. техн. наук, доцент;
ORCID: 0000-0002-6675-4396;
eLibrary SPIN: 1728-9104;
e-mail: vladgrishanov@yandex.ru

Комарова Марина Валериевна, канд. биол. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6545-0035;
eLibrary SPIN: 4359-2715;
E-mail: marinakom@yandex.ru

Dmitriy V. Kornilin, Cand. Sci. (Technology), Professor;
ORCID: 0000-0002-0694-4016;
eLibrary SPIN: 6245-0760;
e-mail: kornilin@mail.ru

Vladimir N. Grishanov, Cand. Sci. (Technology), Associate Professor;
ORCID: 0000-0002-6675-4396;
eLibrary SPIN: 1728-9104;
e-mail: vladgrishanov@yandex.ru

Marina V. Komarova, Cand. Sci. (Biology), Associate Professor;
ORCID: 0000-0001-6545-0035;
eLibrary SPIN: 4359-2715;
E-mail: marinakom@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS626503>

Особенности течения COVID-19 и постковидного периода у пациентов с ожирением

Е.С. Фролова¹, П.П. Веселовский², Г.А. Чумакова², Н.Г. Веселовская^{1,2}, А.В. Отт^{1,2}¹ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул, Россия;² Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул, Россия

АННОТАЦИЯ

Пандемия COVID-19 затронула население всей планеты, нанеся значительный экономический и материальный ущерб и непоправимые человеческие потери. Многие страны были вынуждены оперативно перестроить систему здравоохранения для спасения пациентов с COVID-19. Патогенез и особенности течения данного заболевания изучены не до конца, однако одна закономерность прослеживается особенно отчётливо: люди, страдающие ожирением, переносят COVID-19 значительно тяжелее. Как известно, жировая ткань обладает свойством поддерживать хроническое низкоинтенсивное воспаление, а также имеет свою эндокринную активность. С течением времени стало очевидно, что у части пациентов после завершения острой фазы COVID-19 остаются последствия, которые в ряде случаев приводят к необратимым изменениям в организме и снижению качества жизни. Это состояние получило название «постковидный синдром». В данном обзоре мы рассматриваем влияние COVID-19 на разные системы органов в отдалённом периоде. Большое внимание уделяем патогенетическим механизмам течения инфекции и особенностям постковидного синдрома у пациентов с ожирением.

Ключевые слова: ожирение; COVID-19; постковидный синдром; патогенетические механизмы.

Как цитировать:

Фролова Е.С., Веселовский П.П., Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Отт А.В. Особенности течения COVID-19 и постковидного периода у пациентов с ожирением // CardioСоматика. 2024. Т. 15. № 4. С. 344–353. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS626503>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS626503>

COVID-19 and post-disease features in patients with obesity

Ekaterina S. Frolova¹, Pavel P. Veselovsky², Galina A. Chumakova², Nadezhda G. Veselovskaya^{1,2}, Anna V. Ott^{1,2}

¹ Altai Regional Cardiology Dispensary, Barnaul, Russia;

² Altai State Medical University, Barnaul, Russia

ABSTRACT

The COVID-19 pandemic has affected the global population, causing significant economic effect, material damage, and irreparable human losses. Many countries were forced to promptly reorganize their healthcare system in order to save patients with COVID-19. The pathogenesis and specifics of the disease are not completely understood, but one pattern is particularly clear: COVID-19 tends to be more severe in people with obesity. Fatty tissue is known to support chronic low-grade inflammation and has its own endocrine activity. Over time, it became obvious that some patients still have consequences following the acute phase of COVID-19, which in some cases lead to irreversible changes in the body and reduced quality of life. This condition was called post-COVID syndrome. In this article, we review the long-term effects of COVID-19 on different body systems. We focused on pathogenic infection mechanisms and features of post-COVID syndrome in people with obesity.

Keywords: obesity; COVID-19; post-COVID syndrome; pathogenic mechanisms.

To cite this article:

Frolova ES, Veselovsky PP, Chumakova GA, Veselovskaya NG, Ott AV. COVID-19 and post-disease features in patients with obesity. *CardioSomatics*. 2024;15(4):344–353. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS626503>

Received: 06.02.2024

Accepted: 26.11.2024

Published online: 02.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

В настоящее время можно с уверенностью утверждать, что пандемия COVID-19 коренным образом изменила жизнь всего человечества. Миллионы пациентов по всему миру перенесли COVID-19 в разной форме: от лёгкой до крайне тяжёлой. За время существования пандемии стало очевидно, что ряд факторов и сопутствующих заболеваний ведут к более тяжёлому течению инфекции [1]. У части пациентов после завершения острой фазы COVID-19 остаются последствия, которые в ряде случаев приводят к необратимым структурным изменениям в организме и выраженному снижению качества жизни [2]. На данный момент патогенез и особенности течения COVID-19 изучены не до конца, однако одна закономерность прослеживается особенно отчётливо — люди, страдающие ожирением, переносят COVID-19 значительно тяжелее [3]. Согласно данным мировой статистики количество людей с ожирением неуклонно растёт с каждым годом. Поэтому оценка клинической характеристики пациентов с COVID-19 и ожирением, особенностей течения COVID-19 и постковидного синдрома у данной группы больных очень актуальна в настоящее время.

Цель работы — проанализировать исследования, посвящённые изучению COVID-19 у пациентов с ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В статье мы представили обзор актуальных публикаций, провели анализ литературных источников, который включил в себя релевантные публикации до 20.12.2023 в базах данных и электронных библиотеках PubMed, MEDLINE, elibrary.ru, Science Direct и Академия Google. Мы изучили публикации по ключевым словам «ожирение», «постковидный синдром», «патогенетические механизмы», obesity, COVID-19, postcovid syndrome, long covid, pathogenetic mechanisms. Всего проанализировали 118 работ, из которых отобрали 52 источника (наиболее актуальные клинические исследования и обзоры литературы).

ОБСУЖДЕНИЕ

Эпидемия ожирения

Ожирение — одна из основных медицинских проблем во всём мире, в том числе в России. По последним данным Всемирной организации здравоохранения за 2024 г. ожирением страдает каждый 8-й житель Земли, или свыше 1 млрд человек [4]. По данным Росстата за 2018 г. среди россиян старше 19 лет 45,8 млн (40,1%) человек имели избыточный вес, а 24,5 млн (21,6%) — ожирение [5]. Число людей с ожирением с каждым годом только увеличивается. Так, по данным Росстата в 2022 г. зарегистрировано более 419 тыс. новых случаев ожирения, что на 10% больше, чем в 2021 г. (383 тыс.).

Ожирение — это заболевание, связанное с нарушением энергетического баланса (при котором калорийность рациона превышает энергетические потребности организма), гормональной регуляции, метаболизма и гемодинамики, ассоциированное с патологическим накоплением жировой ткани в организме, приводящее к развитию осложнений [6]. В современном мире значимость проблемы ожирения определяется острой угрозой развития инвалидизации пациентов молодого и трудоспособного возраста и уменьшением общей продолжительности жизни в связи с развитием тяжёлой сопутствующей патологии. Известно, что ожирение является одним из факторов риска и потенцирующим механизмом развития сердечно-сосудистых патологий, заболеваний бронхолёгочной системы, опорно-двигательного аппарата, сахарного диабета 2-го типа (СД 2), злокачественных новообразований [7].

Тенденция к росту потребления продуктов с высокой энергетической плотностью и высоким содержанием жира, а также снижению двигательной активности во многих видах деятельности, изменению способа передвижения и глобальной урбанизации приводит к неуклонному росту распространённости ожирения [8].

Таким образом, ожирение является частым сопутствующим состоянием при ряде заболеваний, в том числе при COVID-19, что приводит к необходимости понимания механизмов взаимосвязи ожирения с рядом патологических процессов в организме с целью индивидуального подхода к терапии и тактики ведения пациентов [9].

Пандемия COVID-19

Эпидемия COVID-19 началась в декабре 2019 г. в городе Ухань (Китай) и приобрела масштабы чрезвычайной ситуации, молниеносно распространившись практически по всем странам мира. Причиной стал новый коронавирус SARS-CoV-2, который характеризуется высокой контагиозностью, развитием жизнеугрожающих осложнений в виде острой дыхательной недостаточности, в том числе острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности [10]. По данным Всемирной организации здравоохранения на август 2024 г. в мире зарегистрировано более 775 млн случаев COVID-19 и подтверждено более 7 млн смертей, причиной которых стало это заболевание.

Новый коронавирус SARS-CoV-2 представляет собой одноцепочечный РНК-содержащий вирус, относится к семейству *Coronaviridae*, принадлежит к линии Beta-CoV B. Вирус отнесён ко II группе патогенности, как и некоторые другие представители этого семейства (вирус SARS-CoV, MERS-CoV). Основные клетки-мишени для коронавируса — клетки альвеолярного эпителия лёгких, в цитоплазме которых происходит его репликация [11]. Вирус легко инфицирует альвеолярные клетки человека и воспроизводит вирусные частицы, которые разрушают заражённую клетку и переходят на соседние, образуя инфицированные фокусы. Вирус распространяется гематогенным путём во все органы и системы.

Доказано, что вирус SARS-CoV-2 проникает в клетки человека путём прямого связывания с ангиотензинпревращающим ферментом 2 (АПФ 2). Этот фермент секретируется альвеолярными клетками 2-го типа, ротовой полостью, пищеводом, илеальными эпителиальными клетками, клетками миокарда и почек. Для проникновения в клетку хозяина и обеспечения слияния мембраны вируса и клеток-мишеней человека SARS-CoV-2 использует поверхностный спайковый гликопротеин (S), который является тримерным белком [12]. Он играет ключевую роль в выживаемости коронавирусов, являясь функциональной частью вириона и полностью обеспечивая слияние с клетками хозяина.

Проникая в организм человека и связываясь с АПФ 2, вирус SARS-CoV-2 оказывает негативное влияние на АПФ 2, что ведёт к повышенной продукции ангиотензина II. Как следствие, наблюдается вазоконстрикция, оксидативный стресс, воспаление и развитие фиброза [13]. Также ангиотензин II способствует эндотелиальной дисфункции посредством активации циклооксигеназы 2, которая участвует в генерации вазоактивных простагландинов и активных форм кислорода [14]. Дополнительно повышенный уровень ангиотензина II ведёт к активации транскрипционного ядерного фактора (NF- κ B) и ряда провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, IL-1 β и TNF α 30 [15, 16]. Таким образом, активация иммунного ответа, вызванного инфекцией, в сочетании с высоким уровнем ангиотензина II ведёт к состоянию хронического воспаления, которое наблюдается на поздней стадии у пациентов, инфицированных SARS-CoV-2 [17].

«Синдемия» COVID-19 и ожирения

За время существования пандемии COVID-19 в мире проведён целый ряд исследований, мелких и крупных, многотысячных, доказывающих, что у пациентов с тяжёлой сопутствующей патологией — гипертонической болезнью, СД 2, хронической сердечной недостаточностью (ХСН), ожирением — заболевание протекает значительно тяжелее.

В 2020 г. в университетской больнице г. Лион, Франция, в исследование были включены 340 пациентов с подтверждённым COVID-19, в том числе 230 (68%) пациентов с тяжёлым и 110 (32%) пациентов с крайне тяжёлым течением COVID-19 [18].

В ретроспективную группу сравнения без COVID-19 вошли 1210 пациентов, поступавших в отделение интенсивной терапии (ОИТ) данной больницы в период с 2007 по 2019 г. В результате исследования было выявлено, что доля больных с ожирением в 2–3 раза выше, чем в популяции [19]. Также были получены данные о том, что пациенты ОИТ с тяжёлым и крайне тяжёлым течением COVID-19 чаще имели ожирение ($p=0,017$). При многофакторном анализе и после корректировки на другие потенциальные специфические факторы риска вероятность тяжёлого течения COVID-19 у пациентов с ожирением

оказалась выше, чем у пациентов без ожирения, при этом отношение шансов варьировалось от 1,80 до 2,03.

Аналогичные данные получены и в других исследованиях. Так, по состоянию на 18.11.2020 в США на национальном уровне было зарегистрировано 906 849 случаев госпитализации взрослых с подтверждённым COVID-19. Среди этих пациентов 30,2% страдали ожирением. Доля пациентов, имеющих не только ожирение, но и СД 2, и гипертоническую болезнь, составила 63,5% [20].

Особенности течения COVID-19 у пациентов с ожирением

Впервые исследование, демонстрирующее более тяжёлое течение COVID-19 у пациентов с ожирением, было опубликовано в медицинском журнале *Lancet* в апреле 2020 г. Это исследование китайских учёных, проведённое в больнице г. Шеньчжен ($n=383$). В группе пациентов с COVID-19 42,7% имели повышенную массу тела и ожирение. Показано, что развитие тяжёлой пневмонии у пациентов с ожирением в 2,42 раза выше, чем у пациентов с нормальной массой тела [21].

Впоследствии опубликовано несколько крупных исследований, в каждом из которых участвовали более 1000 пациентов. Согласно исследованию, проведённому в США в госпитале NYU Langone Health и включившему в себя 5279 больных, пациенты с лабораторно подтверждённым SARS-CoV-2 чаще требовали госпитализации, если у них было ожирение [22]. Кроме того, индекс массы тела (ИМТ) ≥ 40 кг был связан с более чем двукратным увеличением риска госпитализации по сравнению с пациентами с нормальной массой тела, независимо от возраста, пола, этнической принадлежности и сопутствующих заболеваний [23].

У людей, страдающих ожирением, бурая жировая ткань откладывается в стенках дыхательных путей. Доказано, что ИМТ пропорционально связан с количеством жировой ткани, которая приводит к увеличению толщины стенки дыхательных путей и инфильтрации нейтрофилами лёгочной ткани. Увеличение толщины стенки бронхов ведёт к нарушению газообмена, а инфильтрация иммунными клетками — к повреждению лёгочной ткани и развитию фиброза [24].

Согласно данным работы Yan T. и соавт., повышенная экспрессия АПФ 2 в белой жировой ткани при ожирении приводит к более высокой чувствительности к вирусу SARS-CoV-2 в лёгочной ткани у пациентов с избыточной массой тела [25].

Ещё один патогенетический механизм, приводящий к осложнённому течению COVID-19 у пациентов с ожирением с развитием тяжёлой пневмонии и острого респираторного дистресс-синдрома: значительное ограничение подвижности лёгких из-за отложения жировой ткани в средостении и вокруг рёбер ведёт к снижению объёма форсированного выдоха и жизненной ёмкости лёгких [26].

Таким образом, хроническое воспаление жировой ткани и его воздействие на иммунную систему играет решающую роль в тяжести течения COVID-19 и его неблагоприятных исходах.

Дисфункция висцеральной жировой ткани при COVID-19

Известно, что у пациентов с ожирением более высокая активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в том числе и активность АПФ 2, что способствует более лёгкому проникновению SARS-CoV-2 в организм и накоплению вируса в жировой ткани как в резервуаре.

Ангиотензин II — основной провоспалительный адипокин, индуцирующий повышение уровня макрофагов, которые, проникая в жировую ткань, способствуют нарушению функции адипоцитов и поддержанию системного воспаления. Далее гипертрофированные адипоциты белой жировой ткани захватывают макрофаги, продуцирующие провоспалительные цитокины, такие как IL-6, TNF- α , IL-1, IL-10 и MCP-1, что ведёт к постоянному слабовыраженному системному воспалению. Инфицирование SARS-CoV-2 в ряде случаев ведёт к развитию так называемого цитокинового шторма, в котором участвуют перечисленные цитокины [27].

Цитокиновый шторм — это потенциально летальная реакция иммунной системы, суть которой заключается в выработке большого количества медиаторов воспаления, приводящих к активации ещё большего количества иммунных клеток и высвобождению последними новой порции медиаторов вследствие неконтролируемой положительной обратной связи между этими процессами [28]. Эта цепная реакция приводит к разрушению тканей очага воспаления, приобретает системный характер и ведёт к крайне тяжёлому поражению не только лёгочной ткани, но и других органов и тканей [29].

Важная роль в патогенетической связи тяжёлого течения COVID-19 у пациентов с ожирением принадлежит лептину [30]. Характерной особенностью пациентов с ожирением является лептинорезистентность. В случае вирусной инфекции гиперлептинемия оказывает негативное влияние на иммунную систему, так как лептин стимулирует пролиферацию моноцитов и макрофагов, что ведёт к повышению уровня иммунных факторов и цитокинов [31]. В то же время сами воспалительные цитокины — IL-1, TNF- α , липополисахариды — стимулируют выработку лептина, что приводит к дисбалансу иммунной системы и неадекватному ответу организма на SARS-CoV-2 [32].

В 2020 г. в университетском медицинском центре Гронингена в Нидерландах проведено перекрёстное исследование, в которое включены 39 пациентов, поступающих в ОИТ с верифицированным SARS-CoV-2. Больные разделены на группы по фактору необходимости искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ). В обеих группах определён уровень лептина и рассчитан ИМТ. Средний ИМТ в основной группе пациентов, требующих ИВЛ, составил 31 и 26 кг/м²

для пациентов из контрольной группы без ИВЛ. Также у больных COVID-19, требующих ИВЛ, уровень лептина в сыворотке крови был значительно выше по сравнению с контрольной группой без ИВЛ. А именно, у пациентов с COVID-19 средний уровень лептина составил 21,2 (6,0–85,2) мкг/л, в то время как в контрольной группе — 5,6 (2,4–8,2) мкг/л, $p=0,0007$. Таким образом, уровень лептина у пациентов с COVID-19 коррелировал с ИМТ и тяжёлым течением инфекции ($p=0,0012$) [33].

Важная роль в развитии сердечно-сосудистых осложнений принадлежит эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ), которая обладает высокой эндокринной активностью и служит источником хемокинов и цитокинов, паракринно и вазокринно взаимодействующих с миоцитами. Доказано, что экспрессия и секреция провоспалительных цитокинов и АПФ 2 в ЭЖТ выше, чем в подкожных жировых отложениях [34]. Также известно, что ЭЖТ служит резервуаром SARS-CoV-2 и связана с тяжестью течения заболевания [35]. Так, в ретроспективном исследовании, проведённом в Париже, включившем 100 пациентов с COVID-19 в среднем возрасте $61,8 \pm 16,2$ года, показано, что у пациентов с более тяжёлым течением COVID-19 показатели объёма ЭЖТ и объёма вирусного поражения лёгких $>25\%$ [36].

Отдельная роль в тяжёлом течении COVID-19 связана с воздействием на систему гемостаза вируса SARS-CoV-2. У значительного числа пациентов, госпитализированных с COVID-19, диагностируется повышенный уровень D-димера и фибриногена [37]. Повышение D-димера — неблагоприятный прогностический признак, ассоциированный с более высоким уровнем летальности. Учитывая исходно высокий уровень всех протромботических факторов у пациентов с ожирением, попадание в их организм вирусного агента ведёт к повышенному риску тромботических осложнений и тяжёлым нарушениям системы гемостаза. Ряд исследований показал, что COVID-19 обычно сопровождается развитием коагулопатии и диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [38, 39]. Проккоагулянтный статус пациентов с ожирением и наличие у них системного окислительного стресса, ведущего к потере антитромботических свойств эндотелия, приводит к высокому риску развития у них тяжёлой неуправляемой коагулопатии [40].

Постковидный синдром у пациентов с ожирением

Пандемия COVID-19 показала, что после перенесённой острой фазы заболевания наступает затяжное течение, которое получило название *лонг-ковид* (от англ. *long* — *длительный*), *длительный ковид* или *постковидный синдром* [41]. Пациенты, перенёвшие COVID-19, не могут вернуться к привычному образу жизни, так как у них сохраняются разнообразные симптомы, такие как одышка, кашель, сохранение субфебрильной температуры, головная боль, тахикардия, миалгия, астения, быстрая

утомляемость, нарушения сна, тревожность и даже депрессия [42]. Пролонгированное течение встречается в том числе и у пациентов с лёгким течением заболевания. Среди всех проявлений постковидного синдрома преобладают заболевания сердечно-сосудистой системы.

В связи с большим количеством симптомов и отсутствием точных диагностических критериев, а также недостаточным опытом наблюдения за такими пациентами во всём мире вопрос диагностики и лечения постковидного синдрома остаётся открытым. Специалисты из Национального института здравоохранения и передового опыта (National Institute for Health and Care Excellence) в Англии предложили классификацию, основанную на временных рамках течения COVID-19. Согласно ей выделяют три периода COVID-19: острый (до 4 нед от появления симптомов и обнаружения вируса), продолжающийся симптомный COVID-19 (симптомы, сохраняющиеся от 4 до 12 нед) и постковидный синдром (симптомы, длящиеся свыше 12 нед, не объяснимые альтернативным диагнозом, способные меняться со временем, возникать и вновь исчезать) [43]. Ряд других исследователей утверждают, что данная классификация не совсем корректна, и предлагают говорить о постковидном синдроме при сохранении симптомов свыше 4 нед [44].

В марте 2021 г. американские учёные опубликовали статью, посвящённую обзору когортного исследования, проведённого в 38 больницах Мичигана, США, в котором приняли участие 1250 пациентов, перенёсших COVID-19 и выписанных из стационара. Диагностика и обследование респондентов проводились через 60 дней после выписки. За весь период исследования 6,7% пациентов умерли, в то время как 15,1% пациентов потребовалась повторная госпитализация. Около 1/3 респондентов (32,6%) сообщили о стойком сохранении симптомов. Самыми частыми жалобами стали одышка (22,9%), кашель (15,4%) и постоянная потеря вкуса и/или запаха (13,1%) [45].

Такие жалобы пациента, как головная боль и астения, объясняются тем, что системное воспаление вызывает дегенерацию нейронов и приводит к неврологическим проявлениям [46].

Другой патогенетический механизм, приводящий к постковидному синдрому, — перенесённый оксидативный стресс в организме, который ведёт к слабому иммунному ответу и неполной ликвидации вируса, соответственно, к его длительному персистированию с клиническими проявлениями [47, 48]. В этой ситуации часть вирусных частиц продолжает взаимодействовать с антигенами организма хозяина, что поддерживает хроническую воспалительную реакцию, и образуется порочный круг.

Развитие постковидного синдрома и более тяжёлое его течение характерно для пациентов с ожирением, у которых исходно поддерживается хроническое слабо-выраженное воспаление. В этих условиях кардиомиоциты оказываются особенно подверженными повреждению и снижению их энергетических ресурсов. В результате

происходит развитие фиброза миокарда и ХСН или утяжеление ранее существовавших её симптомов [49]. Это объясняет переход бессимптомной сердечной недостаточности в клинически выраженную. У пациентов с ожирением ввиду их провоспалительного статуса и повышенного уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 и TNF-α), которые могут изменять потенциалы действия кардиомиоцитов, риск развития различных видов аритмий также выше [50]. На данный момент есть сведения, что у больных с ожирением постковидный синдром проявляется тромботическими осложнениями, включая случаи тромбоза лёгочной артерии. Однако в настоящее время статистических данных и исследований на эту тему недостаточно [51].

COVID-19 оказывает многогранное патогенное воздействие на эндокринную систему как в острой фазе заболевания, так и в её отдалённом периоде. Пациенты с ожирением и СД 2 в постковидном периоде демонстрируют ухудшение или потерю контроля над гликемией и в ряде случаев необходимость перехода на инсулинотерапию. Нередко СД 2 манифестирует именно в постковидный период [52].

Очевидно, что постковидный синдром отличается широким разнообразием клинических проявлений, и уже сегодня можно сделать вывод, что необходим многолетний опыт ведения и наблюдения таких пациентов для полного понимания патофизиологии и методов лечения данной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение — фактор риска более тяжёлого течения и неблагоприятного прогноза у пациентов с COVID-19. Хроническое воспаление жировой ткани и его воздействие на иммунную систему играет решающую роль в тяжести течения COVID-19 и его неблагоприятном исходе у этой категории больных. Особенно важно учитывать, что пациенты с ожирением нуждаются в индивидуальном подходе при выборе тактики ведения и последующего наблюдения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Е.С. Фролова — разработка концепции, анализ источников литературы, написание статьи, оформление по требованиям журнала; П.П. Веселовский — анализ источников литературы, написание текста статьи; Г.А. Чумакова — разработка концепции, редактирование текста статьи, финальное редактирование; Н.Г. Веселовская — разработка концепции, проверка и утверждение текста статьи, финальное редактирование; А.В. Отт — разработка концепции, проверка и утверждение текста статьи, написание.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

Authors' contribution. E.S. Frolova — developing the concept of the article, writing the article, design according to the requirements of the

journal; P.P. Veselovsky — analysis of literary sources, writing the article; G.A. Chumakova — development of the concept of the article, editing the text of the article, final editing; N.G. Veselovskaya — development of the concept of the article, editing the text of the article, final editing; A.V. Ott — development of the concept of the article, analysis of literary sources, writing the article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ochani R., Asad A., Yasmin F., et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management // *Infez Med.* 2021. Vol. 29, N 1. P. 20–36.
2. Han Q., Zheng B., Daines L., Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms // *Pathogens.* 2022. Vol. 11, N 2. P. 269. doi: 10.3390/pathogens11020269
3. Liu E., Lee H., Lui B., et al. Respiratory and nonrespiratory COVID-19 complications in patients with obesity: recent developments // *J Comp Eff Res.* 2022. Vol. 11, N 5. P. 371–381. doi: 10.2217/ce-2021-0237
4. World Health Organization. World leaders express strong support for WHO at G20. Режим доступа: <https://www.who.int/home>. Дата обращения: 04.08.2024 г.
5. Федеральная служба государственной статистики. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru>. Дата обращения: 30.09.2024 г.
6. Лескова И.В., Ершова Е.В., Никитина Е.А., и др. Ожирение в России: современный взгляд под углом социальных проблем // *Ожирение и метаболизм.* 2019. Т. 16, № 1. С. 20–26. EDN: KDEROH doi: 10.14341/omet9988
7. Кравчук Е.Н., Неймарк А.Е., Бабенко А.Ю., и др. Ожирение и COVID-19 // *Артериальная гипертензия.* 2020. Т. 26, № 4. С. 440–446. EDN: IFIREM doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-440-446
8. Разина А.О., Руненко С.Д., Ачкасов Е.Е. Проблема ожирения: современные тенденции в России и в мире // *Вестник РАМН.* 2016. Т. 71, № 2. С. 154–159. EDN: VYQBYN doi: 10.15690/vramn655
9. Gammone M.A., D'Orazio N. COVID-19 and Obesity: Overlapping of Two Pandemics // *Obes Facts.* 2021. Vol. 14, N 6. P. 579–585. doi: 10.1159/000518386
10. Баклашев В.П., Кулемзин С.В., Горчаков А.А., и др. COVID-19. Этиология, патогенез, диагностика и лечение // *Клиническая практика.* 2020. Т. 11, № 1. С. 7–20. EDN: COJLTB doi: 10.17816/clinpract26339
11. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я., и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // *Архив внутренней медицины.* 2020. Т. 10, № 2. С. 87–93. EDN: MELBOP doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93
12. Шатунова П.О., Быков А.С., Свитич О.А., Зверев В.В. Ангиотензинпревращающий фермент 2. Подходы к патогенетической терапии COVID-19 // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* 2020. Т. 97, № 4. С. 339–345. EDN: PMHTVH doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-6
13. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Krüger N., et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells // *BioRxiv.* 2020. doi: 10.1101/2020.01.31.929042
14. Carluccio M., Soccio M., De Caterina R. Aspects of gene polymorphisms in cardiovascular disease: the renin-angiotensin system // *Eur J Clin Invest.* 2001. Vol. 31, N 6. P. 476–488. doi: 10.1046/j.1365-2362.2001.00839.x
15. Mehta P., McAuley D., Brown M., et al. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression // *Lancet.* 2020. Vol. 395, N 10229. P. 1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
16. Welch W. Angiotensin II-dependent superoxide: effects on hypertension and vascular dysfunction // *Hypertension.* 2008. Vol. 52, N 1. P. 51–56. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090472
17. Channappanavar R., Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology // *Semin Immunopathol.* 2017. Vol. 39, N 5. P. 529–539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x
18. Caussy C., Pattou F., Wallet F., et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France // *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020. Vol. 8, N 7. P. 562–564. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30160-1
19. Vanhems P., Gustin M., Elias C., et al. Factors associated with admission to intensive care units in COVID-19 patients in Lyon-France // *PloS One.* 2021. Vol. 16, N 1. P. e0243709. doi: 10.1371/journal.pone.0243709
20. O'Hearn M., Liu J., Cudhea F., et al. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis // *J Am Heart Assoc.* 2021. Vol. 10, N 5. P. e019259. doi: 10.1161/JAHA.120.019259
21. Petrilli C., Jones S., Yang J., et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study // *BMJ.* 2020. Vol. 369. P. m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966
22. Cai Q., Chen F., Wang T., et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China // *Diabetes Care.* 2020. Vol. 43(7):1392–1398. doi: 10.2337/dc20-0576
23. Jia X., Yin C., Lu S., et al. Two Things about COVID-19 Might Need Attention // *Preprints.* 2020. P. 2020020315. doi: 10.20944/preprints202002.0315.v1
24. Stefan N., Birkenfeld A., Schulze M. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19 // *Nat Rev Endocrinol.* 2021. Vol. 17, N 3. P. 135–149. doi: 10.1038/s41574-020-00462-1
25. Yan T., Xiao R., Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword? // *FASEB J.* 2020. Vol. 34, N 5. P. 6017–6026. doi: 10.1096/fj.202000782
26. Bandaru P., Rajkumar H., Nappanveetil G. The Impact of Obesity on Immune Response to Infection and Vaccine: An Insight into Plausible Mechanisms // *Endocrinol Metab Synd.* 2013. Vol. 2. P. 1000113. doi: 10.4172/2161-1017.1000113
27. Muscogiuri G., Pugliese G., Laudisio D., et al. The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes // *Obes Rev.* 2021. Vol. 22, N 6. P. e13216. doi: 10.1111/obr.13216

28. Ye Q., Wang B., Mao J. The pathogenesis and treatment of the "Cytokine Storm" in COVID-19 // *J Infect*. 2020. Vol. 80, N 6. P. 607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
29. Mirsoian A., Bouchlaka M., Sckisel G., et al. Adiposity induces lethal cytokine storm after systemic administration of stimulatory immunotherapy regimens in aged mice. *J Exp Med*. 2014. Vol. 211, N 12. P. 2373–2783. doi: 10.1084/jem.20140116
30. De Leeuw A., Oude Luttikhuis M., Wellen A, et al. Obesity and its impact on COVID-19 // *J Mol Med (Berl)*. 2021. Vol. 99, N 7. P. 899–915. doi: 10.1007/s00109-021-02072-4
31. Muskiet F., Carrera-Bastos P., Pruimboom L., et al. Obesity and leptin resistance in the regulation of the type I interferon early response and the increased risk for severe COVID-19 // *Nutrients*. 2022. Vol. 14, N 7. P. 1388. doi: 10.3390/nu14071388
32. Zhou Y., Rui L. Leptin signaling and leptin resistance // *Front Med*. 2013. Vol. 7, N 2. P. 207–222. doi: 10.1007/s11684-013-0263-5
33. Van der Voort P., Moser J., Zandstra D., et al. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue // *Heliyon*. 2020. Vol. 6, N 8. P. e04696. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04696
34. Maier H., Lopez R., Sanchez N., et al. Obesity Increases the Duration of Influenza A Virus Shedding in Adults // *J Infect Dis*. 2018. Vol. 218, N 9. P. 1378–1382. doi: 10.1093/infdis/jiy370
35. Lasbleiz A., Gaborit B., Soghomonian A., et al. COVID-19 and Obesity: Role of Ectopic Visceral and Epicardial Adipose Tissues in Myocardial Injury // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021. Vol. 12. P. 726967. doi: 10.3389/fendo.2021.726967
36. Bihan H., Heidar R., Beloeuvre A., et al. Epicardial adipose tissue and severe Coronavirus Disease 19 // *Cardiovasc Diabetol*. 2021. Vol. 20, N 1. P. 147. doi: 10.1186/s12933-021-01329-z
37. Pasquarelli-do-Nascimento G., Braz-de-Melo H., Faria S., et al. Hypercoagulopathy and adipose tissue exacerbated inflammation may explain higher mortality in COVID-19 patients with obesity // *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020. Vol. 28, N 11. P. 530. doi: 10.3389/fendo.2020.00530
38. Panigada M., Bottino N., Tagliabue P., et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis // *J Thromb Haemost*. 2020. Vol. 18, N 7. P. 1738–1742. doi: 10.1111/jth.14850
39. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts // *JAMA*. 2020. Vol. 324, N 14. P. 1381–1383. doi: 10.1001/jama.2020.17709
40. Van der Meijden P., Heemskerk J. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives // *Nat Rev Cardiol*. 2019. Vol. 16, N 3. P. 166–179. doi: 10.1038/s41569-018-0110-0
41. Lechner-Scott J., Levy M., Hawkes C., et al. Long COVID or post COVID-19 syndrome // *Mult Scler Relat Disord*. 2021. Vol. 55. P. 103268. doi: 10.1016/j.msard.2021.103268
42. Raman B., Bluemke D., Lüscher T., Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus // *Eur Heart J*. 2022. Vol. 43, N 11. P. 1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031
43. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). 2024.
44. Scholkmann F., May C. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences // *Pathol Res Pract*. 2023. Vol. 246. P. 154497. doi: 10.1016/j.prp.2023.154497
45. Chopra V., Flanders S.A., O'Malley M., et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19 // *Ann Intern Med*. 2021. Vol. 174, N 4. P. 576–578. doi: 10.7326/M20-5661
46. Davis H., McCorkell L., Vogel J., Topol E. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations // *Nat Rev Microbiol*. 2023. Vol. 21, N 3. P. 133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2
47. Kingstone T., Taylor A., O'Donnell C., et al. Finding the "right" GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID // *BJGP Open*. 2020. Vol. 4, N 5. P. bjgpopen20X101143. doi: 10.3399/bjgpopen20X101143
48. Naeije R., Caravita S. Phenotyping long COVID // *Eur Respir J*. 2021. Vol. 58, N 2. P. 2101763. doi: 10.1183/13993003.01763-2021
49. Dixit N., Churchill A., Nsair A., Hsu J. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known? // *Am Heart J Plus*. 2021. Vol. 5. P. 100025. doi: 10.1016/j.ahjo.2021.100025
50. Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome // *Nat Med*. 2021. Vol. 27, N 4. P. 601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
51. Oikonomou E., Souvaliotis N., Lampsas S., et al. Endothelial dysfunction in acute and long standing COVID-19: A prospective cohort study // *Vascul Pharmacol*. 2022. Vol. 144. P. 106975. doi: 10.1016/j.vph.2022.106975
52. Sathish T., Tapp R., Cooper M., Zimmet P. Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes // *Diabetes Metab*. 2021. Vol. 47, N 2. P. 101204. doi: 10.1016/j.diabet.2020.10.002

REFERENCES

1. Ochani R, Asad A, Yasmin F, et al. COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Infez Med*. 2021;29(1):20–36.
2. Han Q, Zheng B, Daines L, Sheikh A. Long-Term Sequelae of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis of One-Year Follow-Up Studies on Post-COVID Symptoms. *Pathogens*. 2022;11(2):269. doi: 10.3390/pathogens11020269
3. Liu E, Lee H, Lui B, et al. Respiratory and nonrespiratory COVID-19 complications in patients with obesity: recent developments. *J Comp Eff Res*. 2022;11(5):371–381. doi: 10.2217/cer-2021-0237
4. World Health Organization. World leaders express strong support for WHO at G20. Available from: <https://www.who.int/home>
5. Federal State Statistics Service. Available from: <https://rosstat.gov.ru>
6. Leskova IV, Ershova EV, Nikitina EA, et al. Obesity in Russia: modern view in the light of a social problems. *Obesity and metabolism*. 2019;16(1):20–26. EDN: KDEROH doi: 10.14341/omet9988
7. Kravchuk EN, Neimark AE, Babenko AY, et al. Obesity and COVID-19. *Arterial Hypertension*. 2020;26(4):440–446. EDN: IFIREM doi: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-440-446
8. Razina AO, Runenko SD, Achkasov EE. Obesity: Current Global and Russian Trends. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2016;71(2):154–159. EDN: VYQBYN doi: 10.15690/vramn655

9. Gammone M, D'Orazio N. COVID-19 and Obesity: Overlapping of Two Pandemics. *Obes Facts*. 2021;14(6):579–585. doi: 10.1159/000518386
10. Baklaushv VP, Kulemzin SV, Gorchakov AA, et al. COVID-19. Etiology, Pathogenesis, Diagnosis and Treatment. *Journal of Clinical Practice*. 2020;11(1):7–20. EDN: COJLTB doi: 10.17816/clinpract26339
11. Nikiforov VV, Suranova TG, Chernobrovkina TYa, et al. New Coronavirus Infection (COVID-19): Clinical and Epidemiological Aspects. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2020;10(2):87–93. EDN: MELBOP doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-2-87-93
12. Shatunova PO, Bykov AS, Svitch OA, Zverev VV. Angiotensin-converting enzyme 2. Approaches to pathogenetic therapy of COVID-19. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2020;97(4):339–345. EDN: PMHTVH doi: 10.36233/0372-9311-2020-97-4-6
13. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, et al. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *BioRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.01.31.929042
14. Carluccio M, Soccio M, De Caterina R. Aspects of gene polymorphisms in cardiovascular disease: the renin-angiotensin system. *Eur J Clin Invest*. 2001;31(6):476–488. doi: 10.1046/j.1365-2362.2001.00839.x
15. Mehta P, McAuley DF, Brown M, et al. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*. 2020;395(10229):1033–1034. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30628-0
16. Welch WJ. Angiotensin II-dependent superoxide: effects on hypertension and vascular dysfunction. *Hypertension*. 2008;52(1):51–56. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.090472
17. Channappanavar R, Perlman S. Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. *Semin Immunopathol*. 2017;39(5):529–539. doi: 10.1007/s00281-017-0629-x
18. Caussy C, Pattou F, Wallet F, et al. Prevalence of obesity among adult inpatients with COVID-19 in France. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(7):562–564. doi: 10.1016/S2213-8587(20)30160-1
19. Vanhems, Philippe et al. Factors associated with admission to intensive care units in COVID-19 patients in Lyon-France. *PLoS One*. 2021;16(1):e0243709. doi: 10.1371/journal.pone.0243709
20. O'Hearn M, Liu J, Cudhea F, et al. Coronavirus Disease 2019 Hospitalizations Attributable to Cardiometabolic Conditions in the United States: A Comparative Risk Assessment Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(5):e019259. doi: 10.1161/JAHA.120.019259
21. Petrilli CM, Jones SA, Yang J, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966
22. Cai Q, Chen F, Wang T, et al. Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*. 2020;43(7):1392–1398. doi: 10.2337/dc20-0576
23. Jia X., Yin C, Lu S, et al. Two Things about COVID-19 Might Need Attention. Preprint. 2020:2020020315. doi: 10.20944/preprints202002.0315.v1
24. Stefan N, Birkenfeld AL, Schulze MB. Global pandemics interconnected — obesity, impaired metabolic health and COVID-19. *Nat Rev Endocrinol*. 2021;17(3):135–149. doi: 10.1038/s41574-020-00462-1
25. Yan T, Xiao R, Lin G. Angiotensin-converting enzyme 2 in severe acute respiratory syndrome coronavirus and SARS-CoV-2: A double-edged sword? *FASEB J*. 2020;34:6017–6026. doi: 10.1096/fj.202000782
26. Bandaru P, Rajkumar H, Nappanveetil G. The Impact of Obesity on Immune Response to Infection and Vaccine: An Insight into Plausible Mechanisms. *Endocrinol Metab Syndr*. 2013;2:1000113. doi: 10.4172/2161-1017.1000113
27. Muscogiuri G, Pugliese G, Laudisio D, et al. The impact of obesity on immune response to infection: Plausible mechanisms and outcomes. *Obes Rev*. 2021;22(6):e13216. doi: 10.1111/obr.13216
28. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020;80(6):607–613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037
29. Mirsoian A, Bouchlaka MN, Sckisel GD, et al. Adiposity induces lethal cytokine storm after systemic administration of stimulatory immunotherapy regimens in aged mice. *J Exp Med*. 2014;211(12):2373–2383. doi: 10.1084/jem.20140116
30. De Leeuw A, Oude Luttikhuis M, Wellen A, et al. Obesity and its impact on COVID-19. *J Mol Med (Berl)*. 2021;99(7):899–915. doi: 10.1007/s00109-021-02072-4
31. Muskiet FAJ, Carrera-Bastos P, Pruimboom L, et al. Obesity and leptin resistance in the regulation of the type I interferon early response and the increased risk for severe COVID-19. *Nutrients*. 2022;14(7):1388. doi: 10.3390/nu14071388
32. Zhou Y, Rui L. Leptin signaling and leptin resistance. *Front Med*. 2013;7(2):207–222. doi: 10.1007/s11684-013-0263-5
33. Van der Voort P, Moser J, Zandstra D, et al. Leptin levels in SARS-CoV-2 infection related respiratory failure: A cross-sectional study and a pathophysiological framework on the role of fat tissue. *Heliyon*. 2020;6(8):e04696. doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e04696
34. Maier H, Lopez R, Sanchez N, et al. Obesity Increases the Duration of Influenza A Virus Shedding in Adults. *J Infect Dis*. 2018;218(9):1378–1382. doi: 10.1093/infdis/jiy370
35. Lasbleiz A, Gaborit B, Soghomonian A, et al. COVID-19 and Obesity: Role of Ectopic Visceral and Epicardial Adipose Tissues in Myocardial Injury. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:726967. doi: 10.3389/fendo.2021.726967
36. Bihan H, Heidar R, Beloeuvre A, et al. Epicardial adipose tissue and severe Coronavirus Disease 19. *Cardiovasc Diabetol*. 2021;20(1):147. doi: 10.1186/s12933-021-01329-z
37. Pasquarelli-do-Nascimento G, Braz-de-Melo H, Faria S, et al. Hypercoagulopathy and adipose tissue exacerbated inflammation may explain higher mortality in COVID-19 patients with obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:530. doi: 10.3389/fendo.2020.00530
38. Panigada M, Bottino N, Tagliabue P, et al. Hypercoagulability of COVID-19 patients in intensive care unit: A report of thromboelastography findings and other parameters of hemostasis. *J Thromb Haemost*. 2020;18(7):1738–1742. doi: 10.1111/jth.14850
39. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts. *JAMA*. 2020;324(14):1381–1383. doi: 10.1001/jama.2020.17709
40. Van der Meijden PEJ, Heemskerk JWM. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives. *Nat Rev Cardiol*. 2019;16(3):166–179. doi: 10.1038/s41569-018-0110-0
41. Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, et al. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;55:103268. doi: 10.1016/j.msard.2021.103268
42. Raman B, Bluemke DA, Lüscher TF, Neubauer S. Long COVID: post-acute sequelae of COVID-19 with a cardiovascular focus. *Eur Heart J*. 2022;43(11):1157–1172. doi: 10.1093/eurheartj/ehac031

- 43.** COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020.
- 44.** Scholkmann F, May CA. COVID-19, post-acute COVID-19 syndrome (PACS, "long COVID") and post-COVID-19 vaccination syndrome (PCVS, "post-COVIDvac-syndrome"): Similarities and differences. *Pathol Res Pract.* 2023;246:154497. doi: 10.1016/j.prp.2023.154497
- 45.** Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, et al. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann Intern Med.* 2021;174(4):576–578. doi: 10.7326/M20-5661
- 46.** Davis HE, McCorkell L, Vogel JM, Topol EJ. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nat Rev Microbiol.* 2023;21(3):133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2
- 47.** Kingstone T, Taylor AK, O'Donnell CA, et al. Finding the "right" GP: a qualitative study of the experiences of people with long-COVID. *BJGP Open.* 2020;4(5):bjgpopen20X101143. doi: 10.3399/bjgpopen20X101143
- 48.** Naeije R, Caravita S. Phenotyping long COVID. *Eur Respir J.* 2021;58(2):2101763. doi: 10.1183/13993003.01763-2021
- 49.** Dixit NM, Churchill A, Nsair A, Hsu JJ. Post-Acute COVID-19 Syndrome and the cardiovascular system: What is known? *Am Heart J Plus.* 2021;5:100025. doi: 10.1016/j.ahjo.2021.100025
- 50.** Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021;27(4):601–615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
- 51.** Oikonomou E, Souvaliotis N, Lampsas S, et al. Endothelial dysfunction in acute and long standing COVID-19: A prospective cohort study. *Vascul Pharmacol.* 2022;144:106975. doi: 10.1016/j.vph.2022.106975
- 52.** Sathish T, Tapp RJ, Cooper ME, et al. Potential metabolic and inflammatory pathways between COVID-19 and new-onset diabetes. *Diabetes Metab.* 2021;47(2):101204. doi: 10.1016/j.diabet.2020.10.002

ОБ АВТОРАХ

* Фролова Екатерина Станиславовна;

адрес: Россия, 656055, Барнаул, ул. Малахова, д. 46;
ORCID: 0009-0004-9513-3224;
eLibrary SPIN: 4452-9439;
e-mail: frolovaec@mail.ru

Веселовский Павел Петрович;

ORCID: 0000-0002-5610-4314;
e-mail: veselovskiiipasha@mail.ru

Чумакова Галина Александровна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0002-2810-6531;
eLibrary SPIN: 8292-9080;
e-mail: g.a.chumakova@mail.ru

Веселовская Надежда Григорьевна, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: 0000-0001-8654-7020;
eLibrary SPIN: 4213-4686;
e-mail: nadezhda100@rambler.ru

Отт Анна Владимировна, канд. мед. наук, ассистент;

ORCID: 0000-0002-7248-9867;
eLibrary SPIN: 7131-7519;
e-mail: ott-88@mail.ru

AUTHORS' INFO

* Ekaterina S. Frolova;

address: 46 Malakhov street, 656055 Barnaul, Russia;
ORCID: 0009-0004-9513-3224;
eLibrary SPIN: 4452-9439;
e-mail: frolovaec@mail.ru

Pavel P. Veselovsky;

ORCID: 0000-0002-5610-4314;
e-mail: veselovskiiipasha@mail.ru

Galina A. Chumakova, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0002-2810-6531;
eLibrary SPIN: 8292-9080;
e-mail: g.a.chumakova@mail.ru

Nadezhda G. Veselovskaya, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;

ORCID: 0000-0001-8654-7020;
eLibrary SPIN: 4213-4686;
e-mail: nadezhda100@rambler.ru

Anna V. Ott, Cand. Sci. (Medicine), assistant;

ORCID: 0000-0002-7248-9867;
eLibrary SPIN: 7131-7519;
e-mail: ott-88@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636684>

Способы поддержания оптимальной физической активности после реабилитации кардиологических пациентов

А.Л. Персиянова-Дуброва, М.Г. Бубнова, Д.М. Аронов, И.Ф. Матвеева

Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Физическая активность (ФА) — важный компонент вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. ФА обладает кардиопротективным действием и оказывает благоприятное прогностическое влияние. Повышенный уровень ФА связан с более низким коронарным риском и снижением общей смертности у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда. Однако достигнутые во время кардиореабилитации оптимальные уровни ФА после её завершения постепенно снижаются. Для поддержания ФА пациентов после завершения программы кардиореабилитации применяются различные стратегии, в том числе мотивационные. Актуальным также становится проведение реабилитационных мероприятий дистанционно — с помощью современных цифровых технологий. В обзоре литературы обсуждаются результаты исследований, оценивающих эффективность различных мер, направленных на повышение и поддержание ФА у кардиологических больных, приводятся теоретические и практические аспекты их применения, обозначаются темы для дальнейших исследований.

Ключевые слова: кардиореабилитация; вторичная профилактика; физическая активность; сердечно-сосудистые заболевания.

Как цитировать:

Персиянова-Дуброва А.Л., Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Матвеева И.Ф. Способы сохранения оптимальной физической активности после реабилитации кардиологических пациентов // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 354–364. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636684>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636684>

Maintaining optimal physical activity of patients following cardiac rehabilitation

Anna L. Persiyanova-Dubrova, Marina G. Bubnova, David M. Aronov, Inna F. Matveeva

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Physical activity (PA) is an important component of secondary prevention of cardiovascular diseases. PA has a cardioprotective effect and improves the prognosis. Increased PA is associated with a lower coronary risk and decreased overall mortality in patients with a history of myocardial infarction. However, optimal PA achieved during cardiac rehabilitation gradually decreases afterward. Various strategies, including motivational, are used to maintain patients' PA after cardiac rehabilitation program. Remote rehabilitation using modern digital technologies is also becoming more popular. This literature review discusses studies of the effectiveness of various measures to improve and maintain PA in cardiac patients, provides theoretical and practical considerations, and identifies topics for further researches.

Keywords: cardiac rehabilitation; secondary prevention; physical activity; cardiovascular diseases.

To cite this article:

Persiyanova-Dubrova AL, Bubnova MG, Aronov DM, Matveeva IF. Maintaining optimal physical activity of patients following cardiac rehabilitation. *CardioSomatics*. 2024;15(4):354–364. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS636684>

Received: 03.10.2024

Accepted: 18.12.2024

Published online: 20.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Физическая активность (ФА) — ключевой фактор здорового образа жизни, направленный на профилактику развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Пациенты, перенёсшие инфаркт миокарда (ИМ), имеют высокий риск развития повторных сердечно-сосудистых событий [1], в то же время показано, что ФА обладает кардиопротективным действием и оказывает благоприятное прогностическое влияние [2].

По данным исследования O. Ekblom и соавт. ($n=22\,227$), у пациентов в первый год после ИМ повышенный уровень ФА был связан со снижением общей смертности (причём степень снижения зависела от уровня активности) и более низким коронарным риском [3]. В шведском регистре SWEDEHEART ($n=47\,153$, 6 лет наблюдения) у пациентов, сохраняющих высокий уровень ФА в первый год после перенесённого ИМ, риск развития повторного ИМ или ишемического инсульта на 49% меньше по сравнению с пациентами с низким уровнем ФА [4].

Данные, полученные в исследованиях, говорят о необходимости поддержания достаточного уровня ФА после ИМ, а именно 150 мин в неделю аэробных нагрузок средней интенсивности.

Вовлечение пациентов, перенёсших ИМ, в программы кардиореабилитации (КР) — один из основных способов изменения их образа жизни. Цель КР — улучшение функционирования и снижение инвалидизации пациентов, а также выявление и модификация факторов сердечно-сосудистого риска для уменьшения осложнений и смертности [5]. Участие в КР снижает сердечно-сосудистую смертность на 26%, серьёзные неблагоприятные сердечно-сосудистые события и госпитализации по всем причинам на 23%, улучшает качество жизни (КЖ) пациентов [6]. Комплексные программы КР включают физические тренировки (ФТ), образовательную школу, психологические вмешательства, мероприятия по изменению образа жизни, где особое внимание уделяется обучению пациентов поддержанию оптимального уровня ФА.

За время участия в КР от 70 до 85% пациентов достигают рекомендованных уровней ФА. Однако после завершения программы ФА пациентов снижается до исходного уровня или ниже [7]. Большая часть достигнутых полезных эффектов теряется довольно быстро при прекращении выполнения регулярных тренировок. Пациентам тяжело менять годами установленные привычки, но ещё сложнее сохранять полученные при КР положительные изменения в долгосрочной перспективе, особенно воздерживаться от курения и поддерживать адекватную ФА [8, 9]. Физические и психологические препятствия, с которыми пациенты сталкиваются в повседневной жизни, не позволяют им сохранять достаточный уровень активности. Пациенты не занимаются предписанными упражнениями по разным причинам, включая плохое самочувствие, недостаток времени, отсутствие мотивации и др. [5]. После

завершения программ КР пациенты должны активно вовлекаться в программы вторичной профилактики с целью сохранения достигнутого уровня ФА в долгосрочной перспективе. Разработка мер, способствующих длительному поддержанию необходимого уровня ФА после завершения программы КР, — актуальная и насущная проблема.

Цель работы — анализ исследований, оценивающих эффективность вмешательств, направленных на поддержание ФА у кардиологических пациентов, завершивших программу КР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Поиск проведён в электронных базах данных Medline/PubMed, PEDro database, Cochrane Library и elibrary.ru по ключевым словам: «кардиореабилитация», «вторичная профилактика», «физическая активность», cardiac rehabilitation, secondary prevention, physical activity. Для анализа отбирались исследования, оценивающие эффективность мероприятий, направленных на сохранение и повышение ФА активности пациентов, участвовавших в программах КР. Период поиска: январь 2024 г. — март 2024 г. Глубина поиска: январь 2014 г. — январь 2024 г. При первом запросе по всем базам мы нашли 712 статей. После просмотра аннотаций мы удалили публикации, не соответствующие критериям включения ($n=674$). После просмотра полного текста статей в анализ включили 14 публикаций, соответствовавших критериям отбора (популяция — пациенты с ИБС, перенёсшие ИМ или процедуру реваскуляризации, прошедшие программу КР; использовались вмешательства, направленные на сохранение/повышение ФА; язык публикации — русский или английский; наличие полнотекстового варианта публикации).

ОБСУЖДЕНИЕ

Способы повышения физической активности после кардиореабилитации

Распознавание и устранение барьеров

Считается, что негативное влияние на поддержание ФА оказывают так называемые барьеры к изменению поведения, и их устранение может повысить приверженность пациента соблюдению врачебных рекомендаций [5]. Барьеры разделяют на организационные (плохая инфраструктура), внешние (недостаток социальной поддержки, семейные сложности) и индивидуальные, которые лидируют по частоте возникновения. Среди основных индивидуальных барьеров чаще других выделяют:

- плохое самочувствие;
- недостаток времени;
- отсутствие мотивации;
- страх боли или дискомфорта;
- негативное отношение к физическим упражнениям;
- недостаток знаний или навыков.

Рекомендуется уже на ранних этапах реабилитации распознавать потенциальные препятствия (барьеры) для повышения и сохранения ФА и проводить работу по их устранению, что важно и на более поздних этапах ведения пациента [10].

Долгосрочные программы тренировок

Эффективная методика повышения ФА у пациентов после ИМ — проведение контролируемых групповых ФТ при медицинских учреждениях. Вовлечение больных в программы КР, состоящие из ФТ и образовательных программ, повышают их приверженность лечению и мотивируют к изменению образа жизни [11].

Помимо знаний и практических навыков групповые вмешательства дают пациентам возможности для социального взаимодействия с другими пациентами, испытывающими аналогичные проблемы в изменении образа жизни. Вовлечение пациентов в программы реабилитации в составе группы, в которой налажены социальные отношения, присутствуют регулярные контакты с медицинским персоналом, могут способствовать возникновению у них длительной высокой приверженности программам вторичной профилактики [12].

Обычно групповые вмешательства проводятся в небольших группах (от 7 до 10 участников). Занятия включают информирование, развитие навыков самоконтроля, использование шагомеров, шкалы Борга, различных психологических стратегий изменения поведения. Пациентов обучают упражнениям и методам повышения ФА. Больные, завершившие программу ФТ в условиях лечебного учреждения, чаще выполняют упражнения самостоятельно [13]. Однако уже через 6 мес только около 40% больных остаются активными, что в итоге сводит на нет эффективность ФТ, и через 1,5 года влияние КР на факторы риска теряется [8, 13]. На этом этапе необходимо использовать дополнительные вмешательства и поддерживающие программы, проводить с пациентом целенаправленную работу по повышению мотивации к соблюдению здорового образа жизни и приверженности лечению [14].

Долгосрочные домашние программы тренировок с постепенным увеличением объёма ФА могут быть эффективными в поддержке изменений образа жизни. Так, в исследовании И.Ф. Матвеевой и соавт. после завершения программы КР продолжительностью 1,5 мес всем прошедшим её пациентам рекомендовалась программа домашних ФТ в режиме умеренной интенсивности [15]. Перед началом ФТ в домашних условиях пациентов обучали правильности выполнения домашних физических тренировок (ДФТ), формировали навыки контроля интенсивности и безопасности тренировок. Повторное обследование пациентов проводилось через год и 8 лет. Исходно ежедневная двигательная активность по данным опросника ОДА23+ [16], определяемая в обеих группах, соответствовала среднему уровню и не различалась. В группе пациентов, тренировавшихся самостоятельно дома после

прохождения программы ФТ на втором этапе КР (ДФТ+, $n=51$), ежедневная двигательная активность через 1 год повысилась на 21,9% ($p < 0,01$), через $8,9 \pm 0,9$ года — на 19,6% ($p < 0,01$) в сравнении с исходными показателями и достигла высокого уровня. В группе не тренировавшихся дома пациентов (ДФТ-, $n=46$) через 1 год двигательная активность не изменилась, а через $8,9 \pm 0,9$ года снизилась на 23,1% до низкого уровня ($p < 0,001$) [15]. Поддержание физической формы пациентами сопровождалось лучшей переносимостью физической нагрузки, более высокими показателями физической работоспособности, улучшением сократительной способности миокарда и меньшей частотой развития неблагоприятных событий. Таким образом, ДФТ способствовали сохранению ФА кардиологических пациентов в долгосрочной перспективе.

Психологические вмешательства

В исследованиях показано, что включение психологических вмешательств в процесс КР может помочь пациентам с кардиологическими заболеваниями вернуться к преморбидному уровню психосоциального функционирования и КЖ, улучшить приверженность здоровому образу жизни и режимам лечения [17]. Психологические методы лечения приводят к снижению уровня депрессии и тревоги, а также могут снизить сердечно-сосудистую смертность пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). На сегодняшний день психологические вмешательства стали неотъемлемой частью КР [18–21].

Когнитивно-поведенческая терапия (КПТ) всё чаще используется для влияния на факторы риска ССЗ у пациентов кардиологического профиля. КПТ была разработана в начале 1960-х годов А. Бекк для психотерапии депрессии [22], с тех пор этот метод был адаптирован для разнообразных групп населения с широким спектром расстройств.

КПТ — это психологическая терапия, которая приводит к положительным изменениям в поведении пациента через коррекцию неадаптивных моделей мышления и систем его убеждений. Вмешательства, основанные на КПТ, — эффективная стратегия лечения пациентов с ИБС: значительно снижает симптомы депрессии, тревоги и стресса, повышает КЖ пациентов [23, 24]. Когнитивно-поведенческая коррекция образа жизни пациентов с ИБС, изменение их привычек и поведения в отношении своего здоровья — способ повышения приверженности поддержанию рекомендованной ФА, в том числе в отдалённом периоде [25].

Можно выделить некоторые эффективные когнитивно-поведенческие стратегии: самоконтроль, профилактика срывов, изменение отношения к болезни и лечению, повышение самооэффективности, постановка целей [23, 25, 26].

Самоконтроль. Цель применения данной стратегии — повышение осознанности и выявление барьеров к изменению поведения. Самостоятельный мониторинг позволяет пациенту объективно оценить прогресс в достижении

цели (например, подсчёт пациентом минут ФА). Для этого используют ведение дневников ФА, учёт пройденного расстояния или количества шагов. Электронные системы самоконтроля (шагомеры, акселерометры) также полезны при отслеживании динамики изменения поведения.

Профилактика срывов — подход, позволяющий человеку осознать, что эпизодическое отклонение от целевого поведения является нормальным (например, пропуск нескольких тренировок из-за новогодних праздников). Людей учат распознавать ситуации, которые могут привести к отказу следовать программе изменения поведения, и использовать поведенческие и когнитивные стратегии в таких ситуациях.

Изменение отношения к болезни и лечению. Негативное восприятие своего заболевания — один из барьеров для поддержания врачебных рекомендаций, отрицательно влияющий на поведение пациента в отношении своего здоровья. Адекватное восприятие заболевания помогает придерживаться диеты, контролировать давление, отказаться от курения и сохранять оптимальный уровень ФА.

Повышение самооффективности — важный элемент успешной КПТ. Положительные изменения в восприятии самооффективности связаны с улучшением адаптивного эмоционального и поведенческого реагирования в ситуациях, провоцирующих тревогу. Кроме того, подтверждено положительное влияние стратегии повышения самооффективности на когнитивные функции [17].

Постановка целей. Центральный принцип теории саморегуляции — положение о том, что поведение определяется целью и контролируется с помощью обратной связи. Постановка целей — ключевой элемент изменения образа жизни. Показано, что постановка целей в начале программы КР важна для достижения желаемого изменения поведения и приводит к более высоким результатам по сравнению с ситуацией, когда цели исходно не определены. Желательно устанавливать реалистичные цели, но при этом не слишком простые, так как в этом случае они могут восприниматься недостаточно серьёзно и не приносить чувства удовлетворения при достижении.

Согласно выводам обзора J. Chase и соавт. (2011 г.), при постановке целей целесообразно сосредоточить внимание на изменении одной привычки. Показано, что вмешательства, направленные только на повышение ФА, более успешны, чем одновременно направленные на несколько аспектов поведения [27].

Наиболее распространённая форма поведенческих вмешательств по данным метаанализа исследований, изучавших эффективность мероприятий по повышению ФА после КР, — самоконтроль. Другие часто используемые стратегии — постановка целей и обратная связь. Используя самоконтроль в виде дневника активности и объективную обратную связь в виде периодических нагрузочных тестов, можно добиться большего успеха при работе с пациентами с точки зрения влияния на ФА [27]. Показана высокая эффективность таких вмешательств, как ведение

дневников активности, составление подробных планов действий и управление барьерами [28]. При этом сочетания различных поведенческих вмешательств оказывались более успешными [27].

Мотивационное консультирование

Одна из самых популярных стратегий для повышения мотивации и содействия изменению образа жизни — мотивационное консультирование (МК) [29, 30]. Это целенаправленное личностно-ориентированное консультирование, цель которого — изменение восприятия пациентом своего нездорового поведения и усиление контроля над ним.

Первоначально разработанное для лечения злоупотребления психоактивными веществами, МК впоследствии стало применяться для лечения других психологических расстройств и проблем со здоровьем. Эта техника направлена на усиление внутренней мотивации к изменениям путём изучения и разрешения амбивалентности. Она включает в себя проявление сочувствия, выявление несоответствия между текущим поведением и желаемым образом жизни, усиление чувства самооффективности пациента и преодоление сопротивления к переменам. МК применяется в качестве дополнения к таким методам лечения, как КПТ, чтобы повысить мотивацию и приверженность поведенческим вмешательствам [31].

МК включает 4 фундаментальных процесса — сотрудничество («Партнёрство»), уважение автономии пациента («Принятие»), поощрение благополучия пациента и определение приоритетности его потребностей («Сострадание»), а также активизация собственной мотивации пациента («Воззвание») [31]. При МК используют 5 основных навыков коммуникации: открытые вопросы, рефлексивное слушание, подтверждение, обобщение, информирование [14].

Задачи специалиста, проводящего МК: стремление понять систему взглядов человека, выражение принятия и подтверждения; выявление и усиление самомотивации человека, выражение признания проблемы, желания и способности измениться; мониторинг степени готовности человека к изменениям и подтверждение свободы выбора человека.

В исследовании С. Rouleau и соавт. оценивалась эффективность МК у пациентов, перенёсших острый коронарный синдром, на этапе между выпиской и направлением на КР, его влияние на участие в программе и дальнейшую приверженность тренировкам [32]. Пациенты ($n=96$) рандомизированы в группу МК или обычного ведения (врачебная консультация). Программа КР состояла из теоретического занятия и 24 контролируемых ФТ. Пациенты, получившие мотивационное вмешательство (средняя его продолжительность составляла $43,35 \pm 10,10$ мин), сообщили о более высоком намерении посещать КР ($p=0,001$), меньшем испытываемом беспокойстве по поводу участия в тренировочном компоненте программы

($p=0,011$) и чаще посещали занятия ($p=0,008$). Они посетили 75% запланированных тренировок по сравнению с 54% при обычном ведении. Желание участвовать в программе КР статистически значимо связано с более высоким процентом зачисления в программу КР [95% доверительный интервал (ДИ) 0,04–1,18] и высокой приверженностью посещению занятий (95% ДИ 0,95–5,03). По результатам исследования МК, стимулирующее пациентов к участию в программе КР, может также улучшить их мотивацию и приверженность посещению занятий.

В систематических обзорах показана эффективность МК как стратегии выявления внутренней мотивации человека к изменению поведения. Однако количество работ, оценивающих влияние на факторы риска ССЗ, лимитировано. В обзоре J. Mifsud и соавт. (2020 г.) показана эффективность МК как вмешательства, способного корректировать факторы риска в рамках первичной профилактики ССЗ [33]. В метаанализе W. Lee и соавт. (2016 г.) авторы пришли к выводу, что МК по сравнению со стандартным лечением может положительно влиять на усилия по избавлению от табакокурения, улучшать показатели психологического статуса (депрессия) и КЖ пациентов с ССЗ [34]. Систематический обзор N. Poudel и соавт. показал, что МК влияет на поведенческие факторы риска и КЖ у пациентов с сердечной недостаточностью, а также может предотвращать повторные госпитализации [35].

МК имеет большие преимущества. С его помощью можно побудить пациентов к изменению образа жизни, избегая при этом ненужного осуждения. МК ориентировано на пациента, уважает его автономию (пациенты могут самостоятельно определять свои собственные цели и способы их достижения) и основывается на присутствующей готовности пациента изменить своё поведение. Именно на эту технологию в настоящее время возлагаются большие надежды.

В исследовании V. Janssen и соавт. после завершения программы КР 210 пациентов были рандомизированы на основную группу ($n=112$), получавшую специальную поддержку, и контрольную ($n=98$), получившую стандартное ведение [36]. Программа поддержки базировалась на принципах саморегуляции, состояла из МК, групповых занятий и домашних заданий (ведение дневника). Факторы риска оценивались в конце реабилитационного периода, через 6 и 15 мес. Через 6 мес в контрольной группе достижение целевых показателей оказалось хуже по большинству индивидуальных факторов риска (уровень холестерина, ожирение), включая и уровень ФА (62 и 33% в основной и контрольной группах соответственно, отношение рисков 0,53; 95% ДИ 0,38–0,75). Через 15 мес наблюдения доля пациентов, не достигших целевых уровней, была выше в контрольной группе. По уровню ФА цель не достигнута у 57% пациентов из группы контроля против 39% пациентов из основной группы (отношение рисков 0,69; 95% ДИ 0,50–0,95). Таким образом, в группе вмешательства наблюдалось значительное увеличение уровня ФА

по сравнению с группой контроля, где активность снизилась. Большая доля пациентов в основной группе придерживались рекомендованных уровней ФА. Пациенты этой группы имели лучшие навыки саморегуляции. Именно принципы саморегуляции, развивающиеся на фоне когнитивно-поведенческих вмешательств, в большей степени влияют на повышение уровня ФА [36, 37]. Таким образом, методика демонстрирует многообещающий потенциал: значительное улучшение уровня ФА под влиянием когнитивно-поведенческих вмешательств, основанных на принципах саморегуляции, МК, групповых занятиях.

Телереабилитация

Телереабилитация (ТР) — это альтернатива классической КР, при которой один или несколько лечебных модулей программы КР проводятся на дому у пациента с использованием удалённой связи между медицинскими работниками и пациентами, иногда с использованием носимых устройств [38, 39]. Преимущества использования ТР: большой охват пациентов; удобное хранение больших объёмов информации; способность предоставлять персонализированную обратную связь; экономическая эффективность и удобство для пользователей; возможность предоставления реабилитационных технологий людям, доступ которым в медучреждение затруднён.

В систематических обзорах и метаанализах показано, что проведение ТР пациентам с ССЗ экономически эффективно и приводит к клиническим эффектам, аналогичным традиционной КР на базе лечебного учреждения [38]. В исследовании Telerehab-программа КР (продолжительность 12 нед) и последующая 6-недельная программа ТР (общая продолжительность 9 мес) через 2 года привели к лучшим показателям физической работоспособности (максимальное потребление кислорода 22 ± 6 мл/кг/мин у пациентов основной группы против 20 ± 6 мл/кг/мин у пациентов контрольной, $p < 0,001$) и более высокому уровню ФА по сравнению с классической программой КР, проводимой на базе реабилитационного центра [40]. ТР включала индивидуальные рекомендации по тренировкам и их контроль с помощью акселерометра. Во время ТР суммарная активность средней интенсивности увеличились в группе вмешательства (с 6676 ± 8898 до 7821 ± 6740 MET-мин/нед, $p=0,018$) с сохранением эффекта в период последующего наблюдения. Суммарная активность пациентов контрольной группы прогрессивно снижалась от момента включения в исследование до конца наблюдения (с 8135 ± 8891 до 5831 ± 6117 MET-мин/нед, $p=0,003$). ФА к концу наблюдения достоверно выше в основной группе, чем в группе контроля ($p=0,010$).

Таким образом, ТР предотвращает снижение приверженности ФА после завершения программы КР. В исследовании Telerehab зафиксировано постепенное снижение уровня ФА после завершения программы ТР, что указывает на важность разработки и изучения эффективности поддерживающих программ с минимальной нагрузкой

на персонал (максимально автоматизированных). Именно такие программы позволяют вовлекать пациентов в более длительную реабилитацию. При использовании современных технологий продолжительность программы может быть существенно увеличена, способствуя поддержанию правильного образа жизни в долгосрочной перспективе.

В процессе ТР реабилитационные мероприятия проводят дистанционно с помощью цифровых технологий. В систематическом обзоре 2021 г. проанализированы наиболее используемые в КР цифровые технологии: смартфоны (65% исследований), интернет-сайты (58%), электронная почта или мессенджеры (35%) [40]. Из анализа литературы следует, что применение современных цифровых технологий максимально эффективно при наличии обратной связи и контроля за их использованием со стороны персонала [41]. Так, согласно результатам недавнего систематического обзора, максимально высокую эффективность в плане воздействия на уровень ФА пациентов имели те приложения для смартфонов, которые автоматически записывали информацию или предоставляли участникам обратную связь в режиме реального времени об их прогрессе, по сравнению с приложениями, которые только обучали и поощряли пациентов, но информацию о ФА приходилось заносить в приложение вручную [42].

Далее представлены основные положения, которые следует учитывать при организации консультирования пациентов по изменениям в питании и ФА с целью снижения риска развития ССЗ (Американская ассоциация сердца, 2010 г.) [43]:

- меры, направленные на изменение режима ФА, должны включать конкретные ближайшие цели (уровень доказательности А);
- осуществляйте обратную связь в процессе достижения целей (уровень доказательности А);
- предоставьте пациенту стратегии самоконтроля (уровень доказательности А);
- разработайте план частоты и продолжительности контактов и их форму (очно, по телефону, по электронной почте) в соответствии с индивидуальными потребностями (уровень доказательности А);
- используйте стратегии МК, особенно когда пациент неоднозначно относится к изменению поведения ФА (уровень доказательности А);
- обеспечьте долгосрочную поддержку и наблюдение, чтобы предотвратить частое явление снижения приверженности, которое обычно начинается с 4–6 мес в большинстве программ по изменению поведения (уровень доказательности В);
- задействуйте стратегии повышения самоэффективности (уровень доказательности А);
- используйте комбинацию из 2 вышеперечисленных стратегий (уровень доказательности А).

Проанализировав литературу, удалось выявить ряд методологических ограничений, свойственных исследованиям в области вмешательств, направленных

на поддержание и повышение уровня ФА у пациентов, прошедших КР:

1. Разные центры используют разную продолжительность программ, направленных на поддержание уровня ФА. При этом содержание этих программ также значительно различается, из-за чего трудно сравнить эффективность вмешательства.

2. Значительное разнообразие способов измерения количества ФА (применяются различные объективные и субъективные методы): в одних исследованиях ФА оценивалась с помощью опросников, анкет или письменных отчетов, а в других использовались объективные методы оценки, такие как шагомеры, акселерометры. Это также затрудняет сравнение результатов исследований.

3. Женщины и пожилые люди недостаточно представлены в исследованиях. Пожилым людям могут потребоваться особые подходы, адаптированные к когнитивным способностям и с учётом сопутствующих заболеваний и более комфортные для возрастных пользователей технологий (шагомеры, приложения).

4. Особенность исследований с помощью цифровых технологий — отсутствие инструментов, оценивающих методы ТР при их внедрении в рутинную клиническую практику.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изменение образа жизни — один из важнейших компонентов вторичной профилактики ССЗ. Реализация мер по содействию изменения образа жизни сложна и требует долгосрочных совместных усилий пациента и врача. Такое партнёрство способствует лучшей приверженности рекомендациям и, как следствие, оптимальным результатам лечения. Успех мероприятий, направленных на сохранение ФА, во многом зависит от индивидуальных особенностей пациентов. Необходимы дальнейшие исследования дифференцированных способов повышения и сохранения активности пациентов с ССЗ и анализ их применения в реальной клинической практике. В результате исследований необходимо оценить сравнительные эффекты вмешательств и определить наиболее эффективное сочетание когнитивных, поведенческих и информационных стратегий для поддержания ФА в долгосрочной перспективе у разных категорий пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. А.Л. Персиянова-Дуброва — сбор и анализ данных, написание текста статьи; М.Г. Бубнова — сбор и анализ данных, редактирование текста статьи; Д.М. Аронов — разработка концепции исследования; И.Ф. Матвеева — сбор и анализ данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jortveit J., Halvorsen S., Kaldal A., et al. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease // *BMC Cardiovasc Disord.* 2019. Vol. 19, N 1. P. 71. doi: 10.1186/s12872-019-1062-y
2. Kaassenbrood L., Boekholdt S.M., van der Graaf Y., et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population // *Circulation.* 2016. Vol. 134, N 19. P. 1419–1429. doi: 10.1161/circulationaha.116.021314
3. Eklom O., Ek A., Cider A., et al. Increased physical activity post-myocardial infarction is related to reduced mortality: results from the SWEDEHEART registry // *J Am Heart Assoc.* 2018. Vol. 7, N 24. P. e010108. doi: 10.1161/jaha.118.010108
4. Cha Lönn A., Börjesson M., Hambraeus K., et al. Changes in Physical Activity and Incidence of Nonfatal Cardiovascular Events in 47 153 Survivors of Myocardial Infarction // *J Am Heart Assoc.* 2023. Vol. 12, N 20. P. e030583. doi: 10.1161/JAHA.123.030583
5. Аронов Д.М. Кардиореабилитация и вторичная профилактика. ГЭОТАР-медиа, 2021. С. 464. doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
6. Dibben G.O., Faulkner J., Oldridge N., et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis // *Eur Heart J.* 2023. Vol. 44, N 6. P. 452–469. doi: 10.1093/eurheartj/ehac747
7. Arrigo I., Brunner-LaRocca H., Lefkovits M., et al. Comparative outcome one year after formal cardiac rehabilitation: the effects of a randomized intervention to improve exercise adherence // *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008. Vol. 15, N 3. P. 306–311. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f40e01
8. Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry // *Eur J Prev Cardiol.* 2019. Vol. 26, N 8. P. 824–835. doi: 10.1177/2047487318825350
9. Kotseva K., De Bacquer D., Jennings C., et al. Time trends in lifestyle, risk factor control, and use of evidence-based medications in patients with coronary heart disease in Europe: results from 3 EUROASPIRE surveys, 1999–2013 // *Glob Heart.* 2017. Vol. 12, N 4. P. 315–322.e3. doi: 10.1016/j.jheart.2015.11.003
10. Zhang Q., Han H., Yang S., Liu W. Facilitators and barriers of initiation and maintenance of physical activity among people with coronary heart disease: a qualitative study // *Disabil Rehabil.* 2024. Vol. 46, N 23. P. 5521–5530. doi: 10.1080/09638288.2024.2309512
11. Бубнова М.Г. Актуальные проблемы участия и обучения кардиологических пациентов в программах кардиореабилитации и вторичной профилактики // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020. Т. 19, № 6. С. 2649. EDN: GRLOQC doi: 10.15829/1728-8800-2020-2649
12. Бубнова М.Г., Красницкий В.Б., Аронов Д.М., и др. Феномен длительной приверженности (16 лет) больных физической реабилитации после перенесенного острого инфаркта миокарда // *CardioSomatics.* 2016. Т. 7, № 2. С. 47–53. EDN: XBNTFN doi: 10.26442/CS45248
13. Бубнова М.Г., Аронов Д.М., Красницкий В.Б., и др. Программа домашних физических тренировок после острого коронарного синдрома и/или эндоваскулярного вмешательства на коронарных артериях: эффективность и проблема мотивации больных // *Терапевтический архив.* 2014. Т. 86, № 1. С. 23–32. EDN: RTZPKD
14. Копылова О.В., Ершова А.И., Ялтонский В.М., и др. Мотивационное консультирование в профилактике развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022. Т. 2, № 12. С. 455. EDN: QLCGVF doi: 10.15829/1728-8800-2022-3455
15. Матвеева И.Ф., Бубнова М.Г., Аронов Д.М., и др. Эффекты программы домашних тренировок пациентов, перенёсших острый инфаркт миокарда и чрескожное коронарное вмешательство, при длительном наблюдении: проспективное наблюдательное исследование // *CardioSomatics.* 2023. Т. 14, № 3. С. 155–166. EDN: MRTCKX doi: 10.17816/CS545215
16. Красницкий В.Б., Аронов Д.М., Джанахотев С.О. Изучение физической активности у больных ИБС с помощью специализированного опросника двигательной активности ОДА-23+ // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011. Т. 10, № 8. С. 90–97. EDN: OKMBHZ
17. Richards S.H., Anderson L., Jenkinson C.E., et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis // *Eur J Prev Cardiol.* 2018. Vol. 25, N 3. P. 247–259. doi: 10.1177/2047487317739978
18. Погосова Н.В., Салбиева А.О., Соколова О.Ю., и др. Влияние программ вторичной профилактики с использованием дистанционных технологий на психологический статус и качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца и абдоминальным ожирением // *Кардиология.* 2019. Т. 59, № 12. С. 11–19. EDN: AQPVM doi: 10.18087/cardio.2019.12.n740
19. Великанов А.А., Столярова А.А., Круглова Н.Е. Роль психологической реабилитации в комплексной кардиореабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца // *Национальный психологический журнал.* 2020. Т. 4, № 40. С. 85–97. EDN: AKRUUZ doi: 10.11621/npj.2020.0407
20. Сивакова О.В., Ялтонский В.М., Сирота Н.А. Влияние медико-психологического консультирования с применением дистанционных технологий на профиль основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Уральский медицинский журнал.* 2018. Т. 12, № 167. С. 107–112. EDN: XBHKIR doi: 10.25694/URMJ.2018.12.25
21. Ambrosetti M., Abreu A., Corrà 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 Preventive Cardiology // *Eur J Prev Cardiol*. 2021. Vol. 28, N 5. P. 460–495. doi: 10.1177/2047487320913379

22. Beck A.T. Thinking and depression. I. Idiosyncratic content and cognitive distortions // *Arch Gen Psychiatry*. 1963. Vol. 9. P. 324–333. doi: 10.1001/archpsyc.1963.01720160014002

23. Li Y.N., Buys N., Ferguson S., et al. Effectiveness of cognitive behavioral therapy-based interventions on health outcomes in patients with coronary heart disease: A meta-analysis // *World J Psychiatry*. 2021. Vol. 11, N 11. P. 1147–1166. doi: 10.5498/wjp.v11.i11.1147

24. Aharon K.B., Gershfeld-Litvin A., Amir O., et al. Improving cardiac rehabilitation patient adherence via personalized interventions // *PLoS One*. 2022. Vol. 17, N 8. P. e0273815. doi: 10.1371/journal.pone.0273815

25. Wurst R., Kinkel S., Lin J., et al. Promoting physical activity through a psychological group intervention in cardiac rehabilitation: a randomized controlled trial // *J Behav Med*. 2019. Vol. 42, N 6. P. 1104–1116. doi: 10.1007/s10865-019-00047-y

26. Rajati F., Sadeghi M., Feizi A., et al. Self-efficacy strategies to improve exercise in patients with heart failure: A systematic review // *ARYA Atheroscler*. 2014. Vol. 10, N 6. P. 319–333.

27. Chase J.A. Systematic review of physical activity intervention studies after cardiac rehabilitation // *J Cardiovasc Nurs*. 2011. Vol. 26, N 5. P. 351–358. doi: 10.1097/JCN.0b013e3182049f00

28. Graham H., Prue-Owens K., Kirby J., Ramesh M. Systematic Review of Interventions Designed to Maintain or Increase Physical Activity Post-Cardiac Rehabilitation Phase II // *Rehabil Process Outcome*. 2020. N 9. P. 1179572720941833. doi: 10.1177/1179572720941833

29. Дроздова Л.Ю., Иванова Е.С., Лищенко О.В. Современные подходы к мотивационному консультированию с целью коррекции факторов риска и повышения приверженности: обзор литературы // *Профилактическая медицина*. 2019. Т. 22, № 2. С. 101–106. EDN: VZSQRC doi: 10.17116/profmed201922021101

30. Дроздова Л.Ю., Лищенко О.В., Драпкина О.М. Технологии мотивационного консультирования // *Профилактическая медицина*. 2020. Т. 23, № 2. С. 97–101. EDN: FPIATI doi: 10.17116/profmed20202302197

31. Miller W., Rollnick S. *Motivational Interviewing: Helping People Change* (3rd Ed.). NY: Guildford Press; 2013, 482 p.

32. Rouleau C.R., King-Shier K.M., Tomfohr-Madsen L.M., et al. The evaluation of a brief motivational intervention to promote intention to participate in cardiac rehabilitation: A randomized controlled trial // *Patient Educ Couns*. 2018. Vol. 101, N 11. P. 1914–1923. doi: 10.1016/j.pec.2018.06.015

33. Mifsud J.L., Galea J., Garside J., et al. Motivational interviewing to support modifiable risk factor change in individuals at increased risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 11. P. e0241193. doi: 10.1371/journal.pone.0241193

34. Lee W.W., Choi K.C., Yum R.W., et al. Effectiveness of motivational interviewing on lifestyle modification and health outcomes of clients at risk or diagnosed with cardiovascular diseases: A systematic review // *Int J Nurs Stud*. 2016. N 53. P. 331–341. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.09.010

35. Poudel N., Kavookjian J., Scalese M.J. Motivational Interviewing as a Strategy to Impact Outcomes in Heart Failure Patients: A Systematic Review // *Patient*. 2020. Vol. 13, N 1. P. 43–55. doi: 10.1007/s40271-019-00387-6

36. Janssen V., De Gucht V., van Exel H., Maes S. Beyond resolutions? A randomized controlled trial of a self-regulation lifestyle programme for post-cardiac rehabilitation patients // *Eur J Prev Cardiol*. 2013. Vol. 20, N 3. P. 431–441. doi: 10.1177/2047487312441728

37. Janssen V., De Gucht V., van Exel H., Maes S. A self-regulation lifestyle program for post-cardiac rehabilitation patients has long-term effects on exercise adherence // *J Behav Med*. 2014. Vol. 37, N 2. P. 308–321. doi: 10.1007/s10865-012-9489-y

38. Brouwers R.W.M., Scherrenberg M., Kemps H.M.C., et al. Cardiac telerehabilitation: current status and future perspectives // *Neth Heart J*. 2024. Vol. 32, N 1. P. 31–37. doi: 10.1007/s12471-023-01833-9

39. Лямина Н.П., Харитонов С.В. Цифровые носимые устройства в кардиореабилитации: потребность и удовлетворенность пациентов. Обзор литературы // *CardioСоматика*. 2022. Т. 13, № 1. С. 23–30. EDN: UOYKGE doi: 10.17816/22217185.2022.1.201471

40. Frederix I., Solmi F., Piepoli M.F., Dendale P. Cardiac telerehabilitation: A novel cost-efficient care delivery strategy that can induce long-term health benefits // *Eur J Prev Cardiol*. 2017. Vol. 24, N 16. P. 1708–1717. doi: 10.1177/2047487317732274

41. Wongvibulsin S., Habeos E.E., Huynh P.P., et al. Digital Health Interventions for Cardiac Rehabilitation: Systematic Literature Review // *J Med Internet Res*. 2021. Vol. 23, N 2. P. e18773. doi: 10.2196/18773

42. Tuttle K., Kelemen A., Liang Y. Use of smartphone apps for improving physical function capacity in cardiac patient rehabilitation: systematic review // *JMIR Med*. 2021. Vol. 2, N 3. P. e21906. doi: 10.2196/21906

43. Artinian N.T., Fletcher G.F., Mozaffarian D., et al. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation*. 2010. Vol. 122, N 4. P. 406–441. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1

REFERENCES

1. Jortveit J, Halvorsen S, Kaldal A, et al. Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease. *BMC Cardiovasc Disord*. 2019;19(1):71. doi: 10.1186/s12872-019-1062-y

2. Kaasenbrood L, Boekholdt SM, van der Graaf Y, et al. Distribution of estimated 10-year risk of recurrent vascular events and residual risk in a secondary prevention population. *Circulation*. 2016;134:1419–1429. doi: 10.1161/circulationaha.116.021314

3. Ekblom O, Ek A, Cider A, et al. Increased physical activity post-myocardial infarction is related to reduced mortality: results from the SWEDEHEART registry. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e010108. doi: 10.1161/jaha.118.010108

4. Cha Lönn A, Börjesson M, Hambraeus K, et al. Changes in Physical Activity and Incidence of Nonfatal Cardiovascular Events in 47 153 Survivors of Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(20):e030583. doi: 10.1161/JAHA.123.030583

5. Aronov DM. Cardiac rehabilitation. GEOTAR-media, 2021. P. 464. doi: 10.33029/9704-6218-8-CAR-2021-1-464
6. Dibben GO, Faulkner J, Oldridge N, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2023;44(6):452–469. doi: 10.1093/eurheartj/ehac747
7. Arrigo I, Brunner-LaRocca H, Lefkovits M, et al. Comparative outcome one year after formal cardiac rehabilitation: the effects of a randomized intervention to improve exercise adherence. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2008;15(3):306–11. doi: 10.1097/HJR.0b013e3282f40e01
8. Kotseva K, De Backer G, De Bacquer D, et al. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: results from the European Society of cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:824–35. doi: 10.1177/2047487318825350
9. Kotseva K, De Bacquer D, Jennings C, et al. Time trends in lifestyle, risk factor control, and use of evidence-based medications in patients with coronary heart disease in Europe: results from 3 EUROASPIRE surveys, 1999–2013. *Glob Heart*. 2017;12:315–322. doi: 10.1016/j.ghheart.2015.11.003
10. Zhang Q, Han H, Yang S, Liu W. Facilitators and barriers of initiation and maintenance of physical activity among people with coronary heart disease: a qualitative study. *Disabil Rehabil*. 2024;7:1–10. doi: 10.1080/09638288.2024.2309512
11. Bubnova MG. Relevant problems of participation and education of patients in cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2649. EDN: GRLOQC doi: 10.15829/1728-8800-2020-2649
12. Bubnova MG, Krasnitskii VB, Aronov DM, et al. The phenomenon of long-term commitment (16 years) patients with physical rehabilitation after acute myocardial infarction. *Cardiosomatics*. 2016;7(2):47–53. EDN: XBNTFN doi: 10.26442/CS45248
13. Bubnova MG, Aronov DM, Krasnitskii VB, et al. A home exercise training program after acute coronary syndrome and/or endovascular coronary intervention: efficiency and a patient motivation problem. *Therapeutic Archive*. 2014;86(1):23–32. EDN: RTZPKD
14. Kopylova OV, Ershova AI, Yaltonsky VM, et al. Motivational counseling in the prevention of the development and progression of cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(12):3455. EDN: QLCGVF doi: 10.15829/1728-8800-2022-3455
15. Matveeva IF, Bubnova MG, Aronov DM, et al. Long-term effects of a home exercise program in patients with acute myocardial infarction and percutaneous coronary intervention: prospective observational study. *Cardiosomatics*. 2023;14(3):155–166. EDN: MRTCKX doi: 10.17816/CS545215
16. Krasnitskii VB, Aronov DM, Dzhanchotov SO. Study of physical activity in the patients with ischemic heart disease by special questionnaire “QPHA-23+”. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2011;10(8):90–97. EDN: OKMBHZ
17. Richards SH, Anderson L, Jenkinson CE, et al. Psychological interventions for coronary heart disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2018;25(3):247–259. doi: 10.1177/2047487317739978
18. Pogosova NV, Salbieva AO, Sokolova OY, et al. The Impact of Secondary Prevention Programs Incorporating Remote Technologies on Psychological Well-Being and Quality of Life in Coronary Heart Disease Patients with Abdominal Obesity. *Cardiology*. 2019;59(12):11–19. EDN: AQPVM doi: 10.18087/cardio.2019.12.n740
19. Velikanov AA, Stoljarova AA, Kruglova N.E. The role of psychological rehabilitation in complex cardiac rehabilitation of patients with coronary heart disease. *National Psychological Journal*. 2020;13(4):85–97. EDN: AKRUUZ doi: 10.11621/npj.2020.0407
20. Sivakova OV, Yaltonsky VM, Sirota NA. The impact of medical and psychological counseling with the use of remote technologies on the profile of the main risk factors for cardiovascular disease. *Ural Medical Journal*. 2018;12:107–112. EDN: XBHKIR doi: 10.25694/URMJ.2018.12.25
21. Ambrosetti M, Abreu A, Corrà 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 Preventive Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(5):460–495. doi: 10.1177/2047487320913379
22. Beck AT. Thinking and depression. I. Idiosyncratic content and cognitive distortions. *Arch Gen Psychiatry*. 1963;9:324–333. doi: 10.1001/archpsyc.1963.01720160014002
23. Li YN, Buys N, Ferguson S, et al. Effectiveness of cognitive behavioral therapy-based interventions on health outcomes in patients with coronary heart disease: A meta-analysis. *World J Psychiatry*. 2021;11(11):1147–1166. doi: 10.5498/wjp.v11.i11.1147
24. Aharon KB, Gershfeld-Litvin A, Amir O, et al. Improving cardiac rehabilitation patient adherence via personalized interventions. *PLoS One*. 2022;17(8):e0273815. doi: 10.1371/journal.pone.0273815
25. Wurst R, Kinkel S, Lin J, et al. Promoting physical activity through a psychological group intervention in cardiac rehabilitation: a randomized controlled trial. *J Behav Med*. 2019;42(6):1104–1116. doi: 10.1007/s10865-019-00047-y
26. Rajati F, Sadeghi M, Feizi A, et al. Self-efficacy strategies to improve exercise in patients with heart failure: A systematic review. *ARYA Atheroscler*. 2014;10(6):319–333.
27. Chase JA. Systematic review of physical activity intervention studies after cardiac rehabilitation. *J Cardiovasc Nurs*. 2011;26(5):351–358. doi: 10.1097/JCN.0b013e3182049f00
28. Graham H, Prue-Owens K, Kirby J, Ramesh M. Systematic Review of Interventions Designed to Maintain or Increase Physical Activity Post-Cardiac Rehabilitation Phase II. *Rehabil Process Outcome*. 2020;9:1179572720941833. doi: 10.1177/1179572720941833
29. Drozdova Llu, Lischenko OV. Modern approaches for conducting motivational counseling for correction of the risk factors and adherence improving: literature review. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(2):101–106. EDN: VZSQRC doi: 10.17116/profmed201922021101
30. Drozdova Llu, Lischenko OV, Drapkina OM. Technologies of motivational counseling. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(2):97–101. EDN: FPIATI doi: 10.17116/profmed20202302197
31. Miller W, Rollnick S. Motivational Interviewing: Helping People Change (3rd Ed.). NY: Guildford Press; 2013. 482 p.
32. Rouleau CR, King-Shier KM, Tomfohr-Madsen LM, et al. The evaluation of a brief motivational intervention to promote intention to participate in cardiac rehabilitation: A randomized controlled trial. *Patient Educ Couns*. 2018;101(11):1914–1923. doi: 10.1016/j.pec.2018.06.015
33. Mifsud JL, Galea J, Garside J, et al. Motivational interviewing to support modifiable risk factor change in individuals at increased risk of cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241193. doi: 10.1371/journal.pone.0241193

34. Lee WW, Choi KC, Yum RW, et al. Effectiveness of motivational interviewing on lifestyle modification and health outcomes of clients at risk or diagnosed with cardiovascular diseases: A systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2016;53:331–341. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2015.09.010
35. Poudel N, Kavookjian J, Scalese MJ. Motivational Interviewing as a Strategy to Impact Outcomes in Heart Failure Patients: A Systematic Review. *Patient*. 2020;13(1):43–55. doi: 10.1007/s40271-019-00387-6
36. Janssen V, De Gucht V, van Exel H, Maes S. Beyond resolutions? A randomized controlled trial of a self-regulation lifestyle programme for post-cardiac rehabilitation patients. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20:431–441. doi: 10.1177/2047487312441728
37. Janssen V, De Gucht V, van Exel H, Maes S. A self-regulation lifestyle program for post-cardiac rehabilitation patients has long-term effects on exercise adherence. *J Behav Med*. 2014;37:308–321. doi: 10.1007/s10865-012-9489-y
38. Brouwers RWM, Scherrenberg M, Kemps HMC, et al. Cardiac telerehabilitation: current status and future perspectives. *Neth Heart J*. 2024;32(1):31–37. doi: 10.1007/s12471-023-01833-9
39. 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
40. Frederix I, Solmi F, Piepoli MF, Dendale P. Cardiac telerehabilitation: A novel cost-efficient care delivery strategy that can induce long-term health benefits. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24:1708–1717. doi: 10.1177/2047487317732274
41. Wongvibulsin S, Habeos EE, Huynh PP, et al. Digital Health Interventions for Cardiac Rehabilitation: Systematic Literature Review. *J Med Internet Res*. 2021;23(2):e18773. doi: 10.2196/18773
42. Tuttle K, Kelemen A, Liang Y. Use of smartphone apps for improving physical function capacity in cardiac patient rehabilitation: systematic review. *JMIRx Med*. 2021;2:e21906. doi: 10.2196/21906
43. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, et al. American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing. Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(4):406–441. doi: 10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1

ОБ АВТОРАХ

* **Персиянова-Дуброва Анна Леонидовна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3;
ORCID: 0000-0002-8508-5327;
eLibrary SPIN: 2134-9520;
e-mail: apersyanova@gnicpm.ru

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

Аронов Давид Меерович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-0484-9805;
eLibrary SPIN: 5094-6509;
e-mail: aronovdm@mail.ru

Матвеева Инна Федоровна;
ORCID: 0000-0002-4356-7264;
eLibrary SPIN: 8846-6382;
e-mail: imatveeva@gnicpm.ru

AUTHORS' INFO

* **Anna L. Persyanova-Dubrova**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 10 bldg. 3 Petroverigsky alleyway, 101990 Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-8508-5327;
eLibrary SPIN: 2134-9520;
e-mail: apersyanova@gnicpm.ru

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

David M. Aronov, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-0484-9805;
eLibrary SPIN: 5094-6509;
e-mail: aronovdm@mail.ru

Inna F. Matveeva;
ORCID: 0000-0002-4356-7264;
eLibrary SPIN: 8846-6382;
e-mail: imatveeva@gnicpm.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

Возможности применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической анемией: нарративный обзор

Т.С. Дегтярева, К.Г. Переверзева, С.С. Якушин, Н.Н. Перегудова

Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Рязань, Россия

АННОТАЦИЯ

Назначение антикоагулянтной терапии при фибрилляции предсердий (ФП) играет важную роль в предотвращении тромбоэмболических осложнений. В обзорной статье рассматриваются вопросы назначения антикоагулянтной терапии пациентам с ФП в сочетании с хронической анемией различной степени тяжести. На основании анализа полнотекстовых литературных источников, затрагивающих тему антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и анемией и опубликованных в электронных библиотеках PubMed и eLibrary.ru за период 2010–2023 гг., авторы делают вывод о том, что целесообразность назначения оральных антикоагулянтов пациентам с ФП и хронической анемией лёгкой степени ($Hb > 90$ г/л), а в отдельных работах и у пациентов с анемией средней степени тяжести с уровнем гемоглобина $Hb > 80$ г/л подтверждена. У пациентов с ФП и анемией средней степени тяжести, особенно при уровне $Hb = 71–80$ г/л, требуется индивидуальный подход к назначению оральных антикоагулянтов, так как в этой подгруппе пациентов польза от их назначения неочевидна, а риски геморрагических осложнений высоки. Тяжёлая анемия — противопоказание к приёму оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП.

Ключевые слова: анемия; фибрилляция предсердий; пероральная антикоагулянтная терапия; апиксабан; дабигатран этексилат; ривароксабан; эдоксабан; оральные антикоагулянты.

Как цитировать:

Дегтярева Т.С., Переверзева К.Г., Якушин С.С., Перегудова Н.Н. Возможности применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической анемией // CardioСоматика. 2024. Т. 15, № 4. С. 365–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

Prospects of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic anemia: a narrative review

Tatyana S. Degtyareva, Kristina G. Pereverzeva, Sergey S. Yakushin, Natalia N. Peregodova

Ryazan State Medical University, Ryazan, Russia

ABSTRACT

Anticoagulant therapy for atrial fibrillation (AF) plays an important role in preventing thromboembolic events. This review discusses anticoagulant therapy in patients with AF and chronic anemia of varying severity. The search was carried out in PubMed and Library electronic databases from 2010 to 2023. Based on the analysis of full text literature, the authors concluded that currently oral anticoagulants in patients with AF and mild chronic anemia (Hb >90 g/L) and, according to some studies, in patients with moderate anemia (Hb >80 g/L) are considered reasonable. Patients with AF and moderate anemia (Hb 71–80 g/L) require an individualized approach to therapy with oral anticoagulants, since its benefit is not obvious in this subgroup, and the risk of hemorrhagic complications is high. Currently, severe anemia is a contraindication to oral anticoagulants in patients with AF.

Keywords: anemia; atrial fibrillation; oral anticoagulant therapy; apixaban; dabigatran etexilate; rivaroxaban; edoxaban; oral anticoagulants.

To cite this article:

Degtyareva TS, Pereverzeva KG, Yakushin SS, Peregodova NN. Prospects of oral anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation and chronic anemia: a narrative review. *CardioSomatics*. 2024;15(4):365–374. DOI: <https://doi.org/10.17816/CS635908>

Received: 10.09.2024

Accepted: 23.12.2024

Published online: 24.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Анемия затрагивает 1/4 населения мира, что делает её глобальной проблемой общественного здравоохранения [1]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения распространённость анемии составляет 47,4% у детей дошкольного возраста, 41,8% у беременных женщин и 30,0% у небеременных женщин [1]. Частота встречаемости анемии в старших возрастных группах высока, так как она увеличивается с возрастом и ростом коморбидности. Среди мужчин и женщин в возрасте старше 65 лет распространённость анемии составляет 11 и 10,2% соответственно, а старше 85 лет — 25 и 20% соответственно. Среди жителей домов престарелых частота анемии ещё выше — 48–63%, что связано с пожилым и старческим возрастом лиц анализируемой группы, а также высокой коморбидностью [2]. Анемию считают лёгкой, если уровень Hb составляет 120–90 г/л, среднетяжёлой при уровне Hb 89–70 г/л, тяжёлой — при уровне Hb <70 г/л [3].

Анемия может свидетельствовать о наличии хронических неинфекционных или инфекционных заболеваний, включая гнойные инфекции лёгких, почек и других органов. Она может возникать на фоне вируса иммунодефицита человека и других инфекций, при хронической болезни почек (ХБП), системной красной волчанке, гепатите и циррозе печени, эндокринной патологии, злокачественных новообразованиях и др. [4]. Анемия может быть проявлением кровопотери (острая постгеморрагическая анемия и хроническая железодефицитная анемия) [5] или быть связанной с угнетением пролиферации клеток костного мозга (апластические анемии) [6], а также сопровождать проводимую медикаментозную терапию [7].

По данным ряда авторов среди пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП) частота анемии составляет 12–54% [8–13].

В Российской Федерации по данным семейства регистров РЕКВАЗА из 3169 пациентов с ФП анемия встречалась у 6,3% пациентов, при этом частота анемии среди госпитализированных пациентов достигала 5,1%, а среди амбулаторных — 9,3%, $p < 0,05$ [14].

В отдельных работах было установлено, что анемия увеличивает как риск развития тромбозмболических осложнений (ТЗО), так и риск развития кровотечения. Исследование RE-LY показало, что среди пациентов с ФП, принимающих оральные антикоагулянты (ОАК), наличие анемии связано с двукратным увеличением риска крупных кровотечений [15].

Метаанализ S. Tu и соавт. также показал, что анемия у пациентов с ФП ассоциируется с повышением показателей смертности от всех причин на 78%, от сердечно-сосудистых причин на 60% и некардиоваскулярной смертности на 134%, увеличением частоты инсульта/системной тромбозмболии на 15%, а частоты крупных и желудочно-кишечных кровотечений на 78 и 77% соответственно [10].

Вместе с тем данные о связи между уровнями Hb и неблагоприятными исходами противоречивы [16–19].

Наличие анемии у пациента с ФП может вносить изменения в тактику ведения и лечения пациентов. Однако в современных клинических рекомендациях нет чётких указаний по назначению ОАК пациентам с ФП и анемией, а инструкции к лекарственным препаратам не содержат информации о необходимости отмены или коррекции дозировки в зависимости от уровня Hb и риска кровотечения. Это связано с тем, что пациенты с умеренной и тяжёлой анемией не участвовали в рандомизированных контролируемых клинических исследованиях ОАК при ФП (так, в RE-LY [20], ENGAGE AF-TIMI 48 [21], ROCKET AF [22] критерием исключения являлась анемия с уровнем Hb <100 г/л, а в ARISTOTLE [23] и AVERROES [24] анемия с уровнем Hb <90 г/л и <100 г/л соответственно).

Необходимо отметить, что в отдельных работах уровень Hb <70 г/л указан как противопоказание для назначения ОАК [25] или объективная причина отказа от назначения ОАК [26], что согласуется с современными клиническими рекомендациями Европейского общества кардиологов по ведению пациентов с ФП [27], и только в единичных работах ретроспективного характера описываются случаи назначения ОАК пациентам с таким уровнем Hb, но ввиду малой численности отдельно эта группа пациентов не описывается.

Отсутствие доказательной базы, регламентирующей назначение ОАК пациентам с ФП и анемией, приводит к тому, что таким пациентам ОАК назначают реже, чем пациентам без анемии. В исследовании E. Pandya и соавт., включившем 199 пациентов с ФП, госпитализированных в период с января по декабрь 2014 г. в одну из австралийских больниц, ОАК были назначены в 26,3% случаев пациентам с анемией и в 54,4% пациентам без анемии [28].

В связи с этим целесообразно провести анализ литературных данных, посвящённых вопросам возможности назначения ОАК пациентам с сочетанием ФП и анемии.

Цель работы — оценить возможность и безопасность применения пероральной антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП при хронической анемии.

МЕТОДОЛОГИЯ ПОИСКА ИСТОЧНИКОВ

Поиск литературных источников производился в электронных библиотеках PubMed и eLibrary.ru. Обзор был несистематическим, представлял собой семантический анализ исследований и был ограничен временными рамками — 2010–2023 гг. Он включал в себя следующие запросы на русском и английском языках: антикоагулянты и анемия, варфарин и анемия, антагонисты витамина К и анемия, апиксабан и анемия, дабигатран этексилат и анемия, ривароксабан и анемия, эдоксабан и анемия, фибрилляция предсердий и анемия и anticoagulants and anemia, warfarin and anemia, vitamin K antagonists and anemia, apixaban and anemia, dabigatran etexilate and anemia, rivaroxaban and anemia, edoxaban and anemia,

atrial fibrillation and anemia.

Анализировались все работы, в которых данные словосочетания встречались в названии публикации, аннотации, ключевых словах и полном тексте публикации. Всего найдено более 14 000 публикаций. Полученные материалы независимо анализировались двумя исследователями, а в дальнейшем обсуждались исследовательской командой. В итоговый анализ включены работы, соответствующие тематике исследования, полнотекстовые варианты которых были доступны в открытых базах данных или по запросу к авторам через ResearchGate. Подавляющее большинство работ исключено из исследования в связи с тем, что «анемия» упоминалась в них только как фактор риска шкалы HAS-BLED.

Необходимо отметить, что в большинстве работ при оценке степени тяжести анемии авторы не руководствовались критериями Всемирной организации здравоохранения, а оценивали тяжесть анемии самостоятельно. Несмотря на это такие источники анализировались, а при их описании авторы данной статьи конкретизировали степень снижения Hb, соответствующую обозначенной степени тяжести анемии. Исследования, в которых степени тяжести анемии не выделяли или не конкретизировали, в итоговый анализ не включали.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией

В обсервационном когортном исследовании «Пероральная антикоагуляция у пациентов с ФП и анемией» [29] из 18 734 пациентов с ФП у 3796 (20%) наблюдали анемию лёгкой степени тяжести (Hb 110–120 г/л у женщин и Hb 110–130 г/л у мужчин), у 2562 (14%) — умеренную/тяжёлую анемию (Hb <110 г/л), у 12 376 (66%) больных анемии не было. Пациенты, у которых диагностировано кровотечение за 180 дней до поступления, исключены из исследования.

Применение ОАК снижало риск ТЭО у пациентов без анемии [стандартизированная абсолютная разница в 1 год составила –2,5%, 95% доверительный интервал (ДИ) = –3,8–1,7%] или с лёгкой анемией (–2,3%, 95% ДИ = –2,8–1,8%), но не с умеренной/тяжёлой анемией (0,03%, ДИ = –1,8–2,8%, *p*-value для взаимодействия — 0,01]. Пероральная антикоагуляция среди пациентов с ФП с умеренной/тяжёлой анемией связана с повышением стандартизированного абсолютного риска крупных кровотечений на 5,3% (95% ДИ = 2,1–8,7%).

В данной работе проводится подробный анализ причин, по которым приём ОАК не был связан с уменьшением инсульта/ТЭО в популяции пациентов с умеренной/тяжёлой анемией. Особого внимания заслуживает — предположение авторов о том, что в популяции с очень высоким исходным риском кровотечения, такой как пациенты с ФП

и анемией, принимающие ОАК, возможно, что большая доля инсультов могла иметь геморрагическое происхождение. А по данным датских регистров не менее 10% инсультов имеют геморрагическое происхождение [30]. Такое предположение обосновывается также тем, что качество антикоагулянтного контроля при приёме антагонистов витамина К прогрессивно снижалось с увеличением тяжести анемии. У пациентов без анемии медиана времени нахождения в целевом диапазоне международного нормализованного отношения составила 63,9% по сравнению с 57,9% среди пациентов с лёгкой анемией и 54,8% среди пациентов с умеренной/тяжёлой анемией (*p* < 0,01) [17].

Обсервационное общенациональное когортное исследование в Дании «Безопасность и эффективность прямых пероральных антикоагулянтов у пациентов с анемией и ФП» включало 41 321 пациента с ФП, из которых у 29 509 пациентов не было анемии, у 6863 была лёгкая анемия (Hb 110–120 г/л для женщин и Hb 110–130 г/л для мужчин), у 4880 умеренная анемия (80–110 г/л для женщин и мужчин) и у 69 — тяжёлая анемия (Hb ≤80 г/л). Всем пациентам проводили терапию прямыми ОАК.

Стандартизированный абсолютный риск развития комбинированного кровотечения в течение 1 года составил 3,77% (95% ДИ = 3,54–4,00%) для пациентов без анемии, 4,12% (95% ДИ = 3,70–4,54%) для пациентов с лёгкой анемией и 4,72% (95% ДИ = 4,17–5,27%) для пациентов с умеренной/тяжёлой анемией. Стандартизированное отношение рисков (ОР) комбинированного кровотечения за 1 год значительно увеличено только для пациентов с умеренной/тяжёлой анемией на 1,25 (95% ДИ = 1,09–1,41), но не для пациентов с лёгкой анемией на 1,09 (95% ДИ = 0,97–1,21) по сравнению с пациентами без анемии. Предшествующие кровотечения и ХБП связаны с повышенным совокупным риском кровотечений, независимо от исходного статуса анемии — ОР 1,37 (95% ДИ = 1,20–1,55) и ОР 1,79 (95% ДИ = 1,61–1,98) соответственно. Необходимо отметить, что среди 4 компонентов конечной точки кровотечения (желудочно-кишечное, носовое, внутримозговое и мочеполовое кровотечение) анемия существенно повлияла только на серьёзное желудочно-кишечное кровотечение. В отличие от доли внутричерепных кровотечений, которая оставалась почти постоянной в 3 подгруппах, доля пациентов, у которых впервые возникло серьёзное желудочно-кишечное кровотечение, увеличилась с 0,3% у пациентов без анемии до 0,9 и 1,0% среди пациентов с лёгкой и умеренно выраженной или тяжёлой анемией соответственно. При этом стандартизированный абсолютный риск развития инсульта за 1 год составил 4,56% (95% ДИ = 4,30–4,81%) для пациентов без анемии, 4,99% (95% ДИ = 4,49–5,49%) для пациентов с лёгкой анемией и 4,76% (95% ДИ = 4,18–5,33%) для пациентов с умеренной или тяжёлой анемией. Таким образом, за 1 год не произошло существенных изменений в стандартизированном абсолютном соотношении рисков инсультов, связанных с анемией.

В связи с этим авторы делают выводы, что применение ОАК может быть связано с повышенным риском кровотечения только у пациентов с ФП средней или тяжёлой степени, но не у пациентов с лёгкой формой анемии или без неё [31].

В китайское исследование «Связь анемии со смертью и сильным кровотечением у пациентов с ФП» (CAFR) были включены 18 106 пациентов с ФП и известным уровнем Hb [3]. Пациенты разделены на 3 группы: 15 606 пациентов (86,2%) — без анемии: (мужчины с Hb ≥ 130 г/л и женщины с Hb ≥ 120 г/л), 1800 пациентов (9,9%) с лёгкой анемией: у мужчин $110 \leq \text{Hb} < 129$ г/л, у женщин $110 \leq \text{Hb} < 119$ г/л, 700 пациентов (3,9%) с анемией средней и тяжёлой степени (Hb ≤ 109 г/л). Антикоагулянтные препараты получали 69,5% пациентов без анемии, 51,8% пациентов с лёгкой анемией и 38,1% пациентов с умеренной и тяжёлой анемией, $p < 0,001$. В течение медианы наблюдения 4,01 года у пациентов с анемией был более высокий риск смерти от всех причин (лёгкая анемия: ОР 1,22, 95% ДИ=1,08–1,38; анемия от умеренной до тяжёлой степени: ОР 1,53, 95% ДИ=1,31–1,77); и от сердечно-сосудистых причин (лёгкая анемия: ОР 1,29, 95% ДИ=1,10–1,52; анемия от умеренной до тяжёлой: ОР 1,27, 95% ДИ=1,03–1,57). Вместе с тем статистически значимой связи с большими кровотечениями не получено, на основании чего авторы сделали вывод, что анемия у пациентов с ФП связана с повышенным риском смерти от всех причин, смерти от сердечно-сосудистых причин, но не связана с большими кровотечениями. Связь между анемией и смертью от всех причин не различалась в зависимости от пола, функции почек и назначения лечения (p для взаимодействия $> 0,05$).

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией и/или тромбоцитопенией

В ретроспективном когортном исследовании «Безопасность и эффективность прямых пероральных антикоагулянтов в профилактике инсульта у пациентов с ФП, осложнённой анемией и/или тромбоцитопенией» участвовали 5469 пациентов. В зависимости от уровня гемоглобина и тромбоцитов пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — Hb у мужчин ≥ 130 г/л, у женщин ≥ 120 г/л и тромбоциты $\geq 100 \times 10^9/\text{л}$, 2-я группа — Hb у мужчин < 130 г/л, у женщин < 120 г/л или тромбоциты $< 100 \times 10^9/\text{л}$ и 3-я группа — Hb у мужчин < 130 г/л, у женщин < 120 г/л и тромбоциты $< 100 \times 10^9/\text{л}$. Нужно отметить, что пациенты, у которых уровень Hb < 100 г/л, исключены из исследования. Авторы анализировали частоту кровотечений в целом, частоту больших и незначительных кровотечений и установили, что более высокий уровень Hb связан со снижением риска развития любого кровотечения, в том числе большого. Таким образом, по сравнению с группой 1 группа 2 имела более высокий риск большого кровотечения (ОР 1,70, 95% ДИ=1,12–2,57,

$p=0,012$). По сравнению с группой 1 риск любого кровотечения в группе 3 был выше (ОР 2,15, 95% ДИ=1,14–4,05, $p=0,018$) [32]. Интересно, что количество тромбоцитов не связано с рисками любого кровотечения, в том числе крупного, а применение дабигатрана ассоциировано с лучшими клиническими исходами, чем применение ривароксабана у пациентов с анемией или тромбоцитопенией, но не у пациентов с анемией и тромбоцитопенией.

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией и хронической болезнью почек

Заслуживает интереса и ещё одно исследование, проведённое с целью выяснения безопасности применения ривароксабана по сравнению с варфарином у пациентов с ХБП при наличии ФП. Всего — 10 224 пациента, из них 109 пациентов с ФП в сочетании с ХБП 4-й стадии или выявленным впервые при госпитализации транзиторным, сохраняющимся в течение всего стационарного периода (не менее 3 последовательных измерений в течение госпитализации) снижением скорости клубочковой фильтрации до 15–29 мл/мин/1,73 м², у 30 из них была анемия лёгкой степени тяжести, у 22 — средней степени тяжести [33]. Необходимо отметить, что пациенты, у которых уровень Hb < 80 г/л, исключены из исследования.

Среди пациентов, принимавших варфарин, статистически значимо чаще, чем у пациентов, принимавших ривароксабан, развивались малые кровотечения по шкалам BARC ($n=26$ (72,2%) против $n=31$ (42,4%), $p < 0,01$) и ISTH ($n=22$ (61,1%) против $n=27$ (36,9%), $p < 0,01$), а также все клинически значимые кровотечения по шкале ISTH ($n=10$ (27,7%) против $n=8$ (10,9%), $p=0,03$). Отметим, что 19 (63,3%) и 15 (68,2%) пациентов с анемией лёгкой и средней степени тяжести соответственно получали ривароксабан 15 мг/сут, 11 (36,7%) и 7 (31,8%) пациентов с анемией лёгкой и средней степени тяжести соответственно получали варфарин. Авторы сообщают о том, что среди «включённых больных распространённость анемии составила 50%, дальнейшего снижения уровня гемоглобина не отмечалось, развитие кровотечений не приводило к нарастанию анемии» [33]. Анализа подгрупп пациентов с анемией авторы не приводят.

Пероральная антикоагуляция у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий и анемией

Субанализ J-ELD реестра ФП: «Влияние анемии на клинические исходы у пожилых пациентов с ФП, получающих апиксабан» включал 3015 пациентов, которые были разделены на 3 группы в зависимости от уровня Hb: нормальный (Hb ≥ 130 г/л у мужчин и Hb ≥ 120 г/л у женщин, $n=1733$, 57,5%), лёгкая анемия ($110 \leq \text{Hb} < 130$ г/л у мужчин и $110 \leq \text{Hb} < 120$ г/л у женщин, $n=839$, 27,8%) и анемия средней и тяжёлой степени (Hb < 110 г/л как у мужчин, так

и у женщин, $n=443$, 14,7%) [34]. Все пациенты были старше 75 лет, принимали апиксабан: 51,1% в группе с нормальным уровнем Hb получали стандартную дозу апиксабана, 80,6% пациентов Hb <110 г/л получали сниженную дозу апиксабана (2,5 мг 2 раза в день). Между этими группами не было статистически значимой разницы в доле пациентов с артериальной гипертензией, сахарным диабетом, острым нарушением мозгового кровообращения и кровотечениями в анамнезе, требующих госпитализации.

В течение года частота инсультов, системных эмболий и сердечно-сосудистых смертей были сопоставимы во всех группах пациентов. У пациентов с анемией средней и тяжёлой степени тяжести частота осложнений была выше, чем в группах пациентов с анемией лёгкой степени тяжести или без анемии, с точки зрения кровотечений, требующих госпитализации, и общей смертности. После корректировки на возможные сопутствующие факторы анемия средней и тяжёлой степени была отдельным фактором риска общей смертности, но не кровотечений, требующих госпитализации, инсультов или системных эмболий.

Примечательно, что отдельный фактор риска кровотечения — не сама анемия, а госпитализация с кровотечением в анамнезе, которая могла быть возможной причиной анемии [34]. Аналогичные результаты получены и в работе S. Suzuki и соавт. [35]: клинические характеристики пациента, включая сопутствующие заболевания, связанные с анемией, тесно связаны с риском кровотечения и летальными исходами; анемия средней и тяжёлой степени была маркером риска кровотечения, а не самим риском [34]. Примечательно, что значительная часть пациентов в этих исследованиях уже принимали сниженную дозу апиксабана.

Интересно ретроспективное когортное исследование C.L. Wang и соавт., в котором сравнивали профили эффективности прямых ОАК и варфарина у пациентов с ФП и анемией в возрасте ≥ 65 лет в Тайване. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: 7687 пациентов с Hb ≥ 100 г/л и 669 пациентов с Hb <100 г/л. Подгруппа пациентов с Hb <100 г/л состояла из 446 (66,7%) пациентов с уровнем Hb от 90 до 99 г/л; 184 (27,5%) пациентов с Hb от 80 до 89 г/л; 25 (3,7%) с Hb от 70 до 79 г/л и 14 (2,1%) с уровнем Hb <70 г/л [36]. Исходы описаны авторами для подгрупп в целом. У пациентов с ФП с уровнем гемоглобина <100 г/л приём прямого ОАК был связан с более низким риском кровотечений, чем приём варфарина без различий в риске ишемического инсульта, ТЭО или смерти [36].

Краткий отчёт о проанализированных исследованиях приведён в Приложении 1.

Пероральная антикоагуляция у пациентов с фибрилляцией предсердий и гемолитическими анемиями

Применение прямых ОАК у пациентов с гемоглобинопатиями и тромботическими осложнениями подробно

не изучено. Однако к настоящему времени известно, что пациенты с серповидно-клеточной анемией подвергаются дополнительному риску возникновения ТЭО и нуждаются в назначении ОАК. Установлено, что в этой группе пациентов дабигатран и ривароксабан также продемонстрировали способность снижать ТЭО, уменьшать воспалительные реакции и свёртываемость крови, активировать эндотелиальные клетки и способствовать улучшению микроциркуляции [37].

В исследование C. Apostolou и соавт. включены 8 пациентов, из которых 4 страдали серповидно-клеточной анемией, а 4 талассемией. 5 пациентов с целью первичной профилактики ТЭО, вызванных ФП, принимали ривароксабан в дозе 20 мг в день. Оставшиеся 3 пациентов получали ривароксабан в дозе 20 мг в день для вторичной профилактики рецидивов тромбоза глубоких вен и тромбозмболии лёгочной артерии [37]. Период наблюдения составил от 6 до 34 мес. За это время ни у одного из пациентов не возникло каких-либо тромботических осложнений или кровотечений. На основании этих данных авторы делают выводы, что ривароксабан является не только безопасным в данной ситуации препаратом, но и препаратом, который улучшает прогноз пациентов. Однако авторы подчёркивают, что необходимы дальнейшие исследования на большей выборке пациентов [37].

Таким образом, имеющаяся доказательная база назначения ОАК пациентам с ФП подтверждает целесообразность их назначения у пациентов с хронической анемией лёгкой степени (Hb >90 г/л), а в отдельных работах и у пациентов с анемией средней степени тяжести с уровнем гемоглобина Hb >80 г/л. У пациентов с анемией средней степени тяжести, особенно при уровне Hb=71–80 г/л, требуется индивидуальный подход к назначению ОАК, так как в этой подгруппе пациентов с ФП польза от назначения ОАК неочевидна, а риски геморрагических осложнений высоки. Тяжёлая анемия (Hb <70 г/л) — противопоказание к приёму ОАК при ФП.

Во всех случаях назначения ОАК пациентам с ФП и анемией необходимо убедиться в отсутствии активного кровотечения, стремиться выявить причину анемии до начала антикоагулянтной терапии, воздействовать на неё и продолжать лечение анемии во время терапии ОАК. При выборе ОАК стоит отдавать предпочтение препаратам с более коротким периодом полувыведения и обратимыми механизмами ингибирования звеньев гемостаза, назначать которые необходимо в адекватных дозах с учётом клиренса креатинина, рассчитанного по формуле Кокрофта–Голта. Также необходимо избегать совместного с ОАК приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, антитромбоцитарных препаратов и воздействовать на другие модифицируемые/потенциально модифицируемые факторы риска.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказательная база, регламентирующая назначение ОАК пациентам с ФП и анемией, ограничена, а результаты проведённых ранее исследований неоднозначны. На основании анализа полнотекстовых литературных источников, затрагивающих тему антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП и анемией и опубликованных в электронных библиотеках PubMed и eLibrary за период 2010–2023 гг., можно сделать вывод, что результаты большей части рассмотренных работ свидетельствует о целесообразности назначения ОАК пациентам с ФП и хронической анемией лёгкой степени ($Hb > 90$ г/л). Тяжёлая анемия ($Hb < 70$ г/л) — противопоказание к приёму ОАК при ФП. При лечении пациентов «серой зоны» с Hb 71–89 г/л и ФП требуется индивидуальный подход.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Приложение 1. Краткая характеристика проанализированных исследований по дизайну, группам и итогам лечения. doi: 10.17816/CS635908-4230674



Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Т.С. Дегтярева, К.Г. Переверзева — идея исследования, поиск и отбор источников, обсуждение результатов, написание статьи, финальное редактирование текста; С.С. Якушин — обсуждение результатов, написание статьи, финальное редактирование текста; Н.Н. Перегудова — поиск и отбор источников, написание статьи.

ADDITIONAL INFORMATION

Appendix 1. Short description of the analyzed studies by design, groups, and treatment outcomes.

doi: 10.17816/CS635908-4230674



Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. T.S. Degtyareva, K.G. Pereverzeva — the idea of research, search and selection of sources, discussion of results, writing an article, final text editing; S.S. Yakushin — discussion of results, writing an article, final text editing; N.N. Peregudova — search and selection of sources, writing an article.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- McLean E., Cogswell M., Egli I., et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005 // *Public Health Nutrition*. 2009. Vol. 12, N 4. P. 444–454. doi: 10.1017/S136898008002401
- Patel K.V. Epidemiology of anemia in older adults // *Semin Hematol*. 2008. Vol. 45, N 4. P. 210–217. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006
- Zhang Z., Jiang C., He L., et al. Associations of anemia with death and major bleeding in patients with atrial fibrillation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry Study // *Clin Cardiol*. 2022. Vol. 45, N 1. P. 91–100. doi: 10.1002/clc.23764
- Андреичев Н.А., Балеева Л.В. Анемия хронических заболеваний // *Российский медицинский журнал*. 2014. № 2. С. 50–55. EDN: SCFEDH
- Чеснокова Н.П., Невважай Т.А., Бизенкова М.Н. Моррисон В.В. Лекция 3. Дизэритропоэтические анемии. Классификация. Этиология и патогенез железодефицитной анемии // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2015. Т. 6, № 1. С. 155–159. EDN: TTJCUZ
- Hu W.S., Sung F.C., Lin C.L. Aplastic Anemia and Risk of Incident Atrial Fibrillation – A Nationwide Cohort Study // *Circ J*. 2018. Vol. 82, N 5. P. 1279–1285. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0519
- Kline J.A., Jimenez D., Courtney D.M., et al. Comparison of Four Bleeding Risk Scores to Identify Rivaroxaban-treated Patients with Venous Thromboembolism at Low Risk for Major Bleeding // *Acad Emerg Med*. 2016. Vol. 23, N 2. P. 144–150. doi: 10.1111/acem.12865
- Westenbrink B.D., Alings M., Granger C.B., et al. Anemia is associated with bleeding and mortality, but not stroke, in patients with atrial fibrillation: Insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial // *Am Heart J*. 2017. Vol. 185. P. 140–149. doi: 10.1016/j.ahj.2016.12.008
- Lee W.H., Hsu P.C., Chu C.Y., et al. Anemia as an Independent Predictor of Adverse Cardiac Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation // *Int J Med Sci*. 2015. Vol. 12, N 8. P. 618–624. doi: 10.7150/ijms.11924
- Tu S.J., Hanna-Rivero N., Elliott A.D., et al. Associations of anemia with stroke, bleeding, and mortality in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis // *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021. Vol. 32, N 3. P. 686–694. doi: 10.1111/jce.14898
- Keskin M., Ural D., Altay S., et al. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities // *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2018. Vol. 46, N 2. P. 103–110. doi: 10.5543/tkda.2018.51001
- Sharma S., Gage B.F., Deych E., Rich M.W. Anemia: an independent predictor of death and hospitalizations among elderly patients with atrial fibrillation // *Am Heart J*. 2009. Vol. 157, N 6. P. 1057–63. doi: 10.1016/j.ahj.2009.03.009
- Полякова О.А., Дубинина А.В., Телкова С.С., и др. Фибрилляция предсердий и анемия: что нам известно и как подходить к терапии? // *Фарматека*. 2023. Т. 30, № 1–2. С. 84–93. EDN: GEVZVW doi: 10.18565/pharmateca.2023.1-2.84-93
- Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю., Марцевич С.Ю., и др. Больные с фибрилляцией предсердий в клинической практике: коморбидность, медикаментозное лечение и исходы (данные регистров РЕКВА3А) // *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020. Т. 16, № 6. С. 888–898. EDN: FHUNAV doi: 10.20996/1819-6446-2020-12-01
- Westenbrink B.D., Alings M., Connolly S.J., et al. Anemia predicts thromboembolic events, bleeding complications and mortality in patients with atrial fibrillation: insights from the RE-LY trial // *J Thromb Haemost*. 2015. Vol. 13, N 5. P. 699–707. doi: 10.1111/jth.12874

16. Yeh Y.H., Chan Y.H., Chen S.W., et al. Oral anticoagulant use for patients with atrial fibrillation with concomitant anemia and/or thrombocytopenia // *Am J Med.* 2022. Vol. 135, N 8. P. e248–e256. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.03.011
17. Bonde A.N., Blanche P., Staerk L., et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study // *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40, N 46. P. 3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
18. Kodani E., Inoue H., Atarashi H., et al. J-RHYTHM Registry Investigators. Impact of hemoglobin concentration and platelet count on outcomes of patients with non-valvular atrial fibrillation: A subanalysis of the J-RHYTHM Registry // *Int J Cardiol.* 2020. Vol. 302. P. 81–87. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.127
19. Park J., Cha M.J., Choi Y.J., et al. Prognostic efficacy of platelet count in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Heart Rhythm.* 2019. Vol. 16, N 2. P. 197–203. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.023
20. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2009. Vol. 361, N 12. P. 1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
21. Giugliano R.P., Ruff C.T., Braunwald E., et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2013. Vol. 369, N 22. P. 2093–2104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907
22. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2011. Vol. 365, N 10. P. 883–91. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
23. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation // *N Engl J Med.* 2011. Vol. 365, N 11. P. 981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
24. Eikelboom J.W., O'Donnell M., Yusuf S., et al. Rationale and design of AVERROES: apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment // *Am Heart J.* 2010. Vol. 159, N 3. P. 348–353.e1. doi: 10.1016/j.ahj.2009.08.026
25. Yabeyu A.B., Mohammed S.Y., Legesse E.S., et al. The Prevalence and Determinants of Inappropriate Oral Anticoagulant Use in Patients with Atrial Fibrillation, in Resource-Limited Setting // *Biomed Res Int.* 2023. Vol. 2023. P. 6673397. doi: 10.1155/2023/6673397
26. Баранова Е.И., Ионин В.А., Близняк О.И., и др. Причины отказа от назначения антикоагулянтов в стационаре больным с фибрилляцией предсердий и высоким риском инсульта: какой должна быть оптимальная тактика ведения этих пациентов? // *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2022. Т. 29, № 2. С. 58–67. EDN: PERWRG doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-2-58-67
27. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., et al. Рекомендации ESC 2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS) // *Российский кардиологический журнал.* 2021. Т. 26. № 9. С. 234–329. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4701
28. Pandya E.Y., Anderson E., Chow C., et al. Contemporary utilization of antithrombotic therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: an audit in an Australian hospital setting // *Ther Adv Drug Saf.* 2018. Vol. 9, N 2. P. 97–111. doi: 10.1177/2042098617744926
29. Bonde A.N., Blanche P., Staerk L., et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study // *Eur Heart J.* 2019. Vol. 40, N 46. P. 3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
30. Krarup L.H., Boysen G., Janjua H., et al. Validity of stroke diagnoses in a National Register of Patients // *Neuroepidemiology.* 2007. Vol. 28, N 3. P. 150–154. doi: 10.1159/000102143
31. Al-Hussainy N., Kragholm K.H., Lundbye-Christensen S., et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in patients with anaemia and atrial fibrillation: an observational nationwide Danish cohort study // *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2022. Vol. 8, N 8. P. 840–851. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab095
32. Xu W., Chen J., Wu S., et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in stroke prevention in patients with atrial fibrillation complicated with anemia and/or thrombocytopenia: a retrospective cohort study // *Thromb J.* 2023. Vol. 21, N 1. P. 118. doi: 10.1186/s12959-023-00563-7
33. Чашкина М.И., Андреев Д.А., Козловская Н.Л., и др. Показатели безопасности ривароксана по сравнению с варфарином у пациентов с фибрилляцией предсердий и хронической болезнью почек поздних стадий // *Кардиология.* 2020. Т. 60, № 11. С. 94–100. EDN: XXRRNI doi: 10.18087/cardio.2020.11.n1322
34. Tanaka N., Inoue K., Okada M., et al. Impact of anemia on the clinical outcomes in elderly patients with atrial fibrillation receiving apixaban: J-ELD AF registry subanalysis // *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2022. Vol. 40. P. 100994. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100994
35. Suzuki S., Yamashita T., Otsuka T., et al. Identifying risk patterns in older adults with atrial fibrillation by hierarchical cluster analysis: A retrospective approach based on the risk probability for clinical events // *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021. Vol. 37. P. 100883. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100883
36. Wang C.L., Wu V.C., Huang Y.T., et al. Safety and Effectiveness of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation and Anemia: A Retrospective Cohort Study // *J Am Heart Assoc.* 2019. Vol. 8, N 9. P. e012029. doi: 10.1161/JAHA.119.012029
37. Apostolou C., Klonizakis P., Mainou M., et al. Rivaroxaban Use in Patients with Hemoglobinopathies // *Hemoglobin.* 2017. Vol. 41, N 3. P. 223–224. doi: 10.1080/03630269.2017.1374969

REFERENCES

1. McLean E, Cogswell M, Egli I, et al. Worldwide prevalence of anaemia, WHO Vitamin and Mineral Nutrition Information System, 1993–2005. *Public Health Nutrition.* 2009;12(4):444–454. doi: 10.1017/S1368980008002401
2. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin Hematol.* 2008;45(4):210–217. doi: 10.1053/j.seminhematol.2008.06.006
3. Zhang Z, Jiang C, He L, et al. Associations of anemia with death and major bleeding in patients with atrial fibrillation: A report from the Chinese Atrial Fibrillation Registry Study. *Clin Cardiol.* 2022;45(1):91–100. doi: 10.1002/clc.23764
4. Andreitchev NA, Balejeva LV. Anemia of chronic diseases. *Russian Medicine.* 2014;(2):50–55. EDN: SCFEDH
5. Chesnokova NP, Nevvazhay TA, Bizenkova MN, Morrison VV. Lecture 3. Dyserythropoietic anemia. Classification. Etiology and pathogenesis of iron deficiency anemia. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy.* 2015;(6-1):155–159. EDN: TTJCUZ

6. Hu WS, Sung FC, Lin CL. Aplastic Anemia and Risk of Incident Atrial Fibrillation - A Nationwide Cohort Study. *Circ J*. 2018;82(5):1279–1285. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0519
7. Kline JA, Jimenez D, Courtney DM, et al. Comparison of Four Bleeding Risk Scores to Identify Rivaroxaban-treated Patients with Venous Thromboembolism at Low Risk for Major Bleeding. *Acad Emerg Med*. 2016;23(2):144–150. doi: 10.1111/acem.12865
8. Westenbrink BD, Alings M, Granger CB, et al. Anemia is associated with bleeding and mortality, but not stroke, in patients with atrial fibrillation: Insights from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Am Heart J*. 2017;185:140–149. doi: 10.1016/j.ahj.2016.12.008
9. Lee WH, Hsu PC, Chu CY, et al. Anemia as an Independent Predictor of Adverse Cardiac Outcomes in Patients with Atrial Fibrillation. *Int J Med Sci*. 2015;12(8):618–24. doi: 10.7150/ijms.11924
10. Tu SJ, Hanna-Rivero N, Elliott AD, et al. Associations of anemia with stroke, bleeding, and mortality in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2021;32(3):686–694. doi: 10.1111/jce.14898
11. Keskin M, Ural D, Altay S, et al. Iron deficiency and hematinic deficiencies in atrial fibrillation: A new insight into comorbidities. *Turk Kardiyol Dern. Ars*. 2018;46(2):103–110. doi: 10.5543/tkda.2018.51001
12. Sharma S, Gage BF, Deych E, Rich MW. Anemia: an independent predictor of death and hospitalizations among elderly patients with atrial fibrillation. *Am Heart J*. 2009;157(6):1057–1063. doi: 10.1016/j.ahj.2009.03.009
13. Polyakova OA, Dubinina AV, Telkova SS, et al. Atrial fibrillation and anemia: what do we know and how to approach therapy? *Farmateka*. 2023;30(1–2):84–93. EDN: GEVZVW doi: 10.18565/farmateka.2023.1-2.84-93
14. Loukianov MM, Andreenko EYu, Martsevich SYu, et al. Patients with Atrial Fibrillation in Clinical Practice: Comorbidity, Drug Treatment and Outcomes (Data from RECVASA Registries). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(6):888–898. EDN: FHUNAV doi: 10.20996/1819-6446-2020-12-01
15. Westenbrink BD, Alings M, Connolly SJ, et al. Anemia predicts thromboembolic events, bleeding complications and mortality in patients with atrial fibrillation: insights from the RE-LY trial. *J Thromb Haemost*. 2015;13(5):699–707. doi: 10.1111/jth.12874
16. Yeh YH, Chan YH, Chen SW, et al. Oral anticoagulant use for patients with atrial fibrillation with concomitant anemia and/or thrombocytopenia. *Am J Med*. 2022;135(8):e248–e256. doi: 10.1016/j.amjmed.2022.03.011
17. Bonde AN, Blanche P, Staerk L, et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(46):3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
18. Kodani E, Inoue H, Atarashi H, et al. J-RHYTHM Registry Investigators. Impact of hemoglobin concentration and platelet count on outcomes of patients with non-valvular atrial fibrillation: A subanalysis of the J-RHYTHM Registry. *Int J Cardiol*. 2020;302:81–87. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.127
19. Park J, Cha MJ, Choi YJ, et al. Prognostic efficacy of platelet count in patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2019;16(2):197–203. doi: 10.1016/j.hrthm.2018.08.023
20. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009;361(12):1139–1151. doi: 10.1056/NEJMoa0905561
21. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2013;369(22):2093–2104. doi: 10.1056/NEJMoa1310907
22. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(10):883–891. doi: 10.1056/NEJMoa1009638
23. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011;365(11):981–992. doi: 10.1056/NEJMoa1107039
24. Eikelboom JW, O'Donnell M, Yusuf S, et al. Rationale and design of AVERROES: apixaban versus acetylsalicylic acid to prevent stroke in atrial fibrillation patients who have failed or are unsuitable for vitamin K antagonist treatment. *Am Heart J*. 2010;159(3):348–353. e1. doi: 10.1016/j.ahj.2009.08.026
25. Yabeyu AB, Mohammed SY, Legesse ES, et al. The Prevalence and Determinants of Inappropriate Oral Anticoagulant Use in Patients with Atrial Fibrillation, in Resource-Limited Setting. *Biomed Res Int*. 2023;2023:6673397. doi: 10.1155/2023/6673397
26. Baranova EI, Ionin VA, Bliznyuk OI, et al. Reasons for not prescribing anticoagulants in hospitalized patients with atrial fibrillation and high risk of stroke: what should be the optimal management tactics for these patients? *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2022;29(2):58–67. EDN: PERWRG doi: 10.24884/1607-4181-2022-29-2-58-67
27. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(9):4701. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4701
28. Pandya EY, Anderson E, Chow C, et al. Contemporary utilization of antithrombotic therapy for stroke prevention in patients with atrial fibrillation: an audit in an Australian hospital setting. *Ther Adv Drug Saf*. 2018;9(2):97–111. doi: 10.1177/2042098617744926
29. Bonde AN, Blanche P, Staerk L, et al. Oral anticoagulation among atrial fibrillation patients with anaemia: an observational cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(46):3782–3790. doi: 10.1093/eurheartj/ehz155
30. Krarup LH, Boysen G, Janjua H, et al. Validity of stroke diagnoses in a National Register of Patients. *Neuroepidemiology*. 2007;28(3):150–154. doi: 10.1159/000102143
31. Al-Hussainy N, Kragholm KH, Lundbye-Christensen S, et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in patients with anaemia and atrial fibrillation: an observational nationwide Danish cohort study. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022;8(8):840–851. doi: 10.1093/ehjqcco/qcab095
32. Xu W, Chen J, Wu S., et al. Safety and efficacy of direct oral anticoagulants in stroke prevention in patients with atrial fibrillation complicated with anemia and/or thrombocytopenia: a retrospective cohort study. *Thromb J*. 2023;21(1):118. doi: 10.1186/s12959-023-00563-7
33. Chashkina MI, Andreev DA, Kozlovskaya NL, et al. Safety performance of rivaroxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation and advanced chronic kidney disease. *Kardiologiia*. 2020;60(11):94–100. EDN: XXRRNI doi: 10.18087/cardio.2020.11.n1322
34. Tanaka N, Inoue K, Okada M., et al. Impact of anemia on the clinical outcomes in elderly patients with atrial fibrillation receiving apixaban: J-ELD AF registry subanalysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022;40:100994. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.100994
35. Suzuki S, Yamashita T, Otsuka T, et al. Identifying risk patterns in older adults with atrial fibrillation by hierarchical cluster analysis: A retrospective approach based on the risk probability for clinical events. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;37:100883. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100883

36. Wang CL, Wu VC, Huang YT, et al. Safety and Effectiveness of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Atrial Fibrillation and Anemia: A Retrospective Cohort Study. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(9):e012029. doi: 10.1161/JAHA.119.012029

37. Apostolou C, Klonizakis P, Mainou M, et al. Rivaroxaban Use in Patients with Hemoglobinopathies. *Hemoglobin.* 2017;41(3):223–224. doi: 10.1080/03630269.2017.1374969

ОБ АВТОРАХ

*** Переверзева Кристина Геннадьевна**, д-р мед. наук, доцент;
адрес: Россия, 390026, Рязань, ул. Стройкова, д. 96;
ORCID: 0000-0001-6141-8994;
eLibrary SPIN: 4995-1465;
e-mail: pereverzevakg@gmail.com

Дегтярева Татьяна Сергеевна;
ORCID: 0009-0004-9465-1441;
e-mail: tanya_degtyareva_2017@mail.ru

Якушин Сергей Степанович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0002-1394-3791;
eLibrary SPIN: 7726-7198;
e-mail: ssyakushin@yandex.ru

Перегудова Наталия Николаевна, канд. мед. наук, доцент;
ORCID: 0000-0001-6177-1405;
eLibrary SPIN: 6639-0651;
e-mail: docperegudova@yandex.ru

AUTHORS' INFO

*** Kristina G. Pereverzeva**, MD, Dr. Sci. (Medicine);
address: 96 Stroykov street, 390026 Ryazan, Russia;
ORCID: 0000-0001-6141-8994;
eLibrary SPIN: 4995-1465;
e-mail: pereverzevakg@gmail.com

Tatyana S. Degtyareva;
ORCID: 0009-0004-9465-1441;
e-mail: tanya_degtyareva_2017@mail.ru

Sergey S. Yakushin, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0002-1394-3791;
eLibrary SPIN: 7726-7198;
e-mail: ssyakushin@yandex.ru

Natalia N. Peregudova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6177-1405;
eLibrary SPIN: 6639-0651;
e-mail: docperegudova@yandex.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author