



PMЖ.
МЕДИЦИНСКОЕ
ОБОЗРЕНИЕ
Russian Medical Inquiry

RMZh. MEDITSINSKOE OBOZRENIE

ТЕМА НОМЕРА
Кардиология

MAIN TOPIC
CARDIOLOGY



ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Каприн А.Д., академик РАН
РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Алексеева Людмила Ивановна, д.м.н., профессор, ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Алексеев Борис Яковлевич, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Балязин Виктор Александрович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Баранова Анча, профессор, Университет Джорджа Мейсона, Фэрфакс, США

Беляев Алексей Михайлович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вербовой Андрей Феликсович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, Россия

Винник Юрий Семенович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Губергриц Наталья Борисовна, профессор, Многопрофильная Клиника Info-Sana, Одесса, Украина

Давтян Тигран Камоевич, д.б.н., профессор, Rhea Pharma, Ереван, Армения

Доброхотова Юлия Эдуардовна, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Емельянов Александр Викторович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Заплатников Константин, д.м.н., Центр ядерной медицины и радиологии, Нюрнберг, Германия

Ижевская Вера Леонидовна, д.м.н., ФГБНУ «МГНЦ», Москва, Россия

Каляжин Олег Витальевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Кинкулькина Марина Аркадьевна, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабенко Алина Юрьевна, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Баткаев Эдуард Алексеевич, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО РУДН, Москва, Россия

Визель Александр Андреевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Верткин Аркадий Львович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Восканян Сергей Эдуардович, д.м.н., профессор, Центр хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Россия

Гаврилова Светлана Ивановна, д.м.н., профессор, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия

Гамидов Сафар Исраилович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Горелов Александр Васильевич, академик РАН, д.м.н., профессор, ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

Демикова Наталия Сергеевна, д.м.н., доцент, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России, Москва, Россия

Каратеев Андрей Евгеньевич, д.м.н., ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой, Москва, Россия

Кит Олег Иванович, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ФГБУ РНИОИ Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Кунельская Наталья Леонидовна, д.м.н., профессор, ГБУЗ «НИКИО им. Л.И. Свержевского» ДЗМ, Москва, Россия

Козлов Иван Генрихович, д.м.н., профессор, ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Россия

Кульчавеня Екатерина Валерьевна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, ФГБУ «ННИИТ» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Лукушкина Елена Федоровна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия

Ненашева Наталья Михайловна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Овчинников Андрей Юрьевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Пивоварова-Рамич Ольга, д.м.н., Немецкий институт питания Потсдам-Ребрюке, Нутеталь, Германия

Рудович Наталья, профессор, Больница Бюлах, Бюлах, Швейцария

Синякова Любовь Александровна, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Смолкин Юрий Соломонович, д.м.н., доцент, ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Москва, Россия

Снарская Елена Сергеевна, д.м.н., профессор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Терещенко Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Титова Ольга Николаевна, д.м.н., доцент, НИИ пульмонологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Фазылов Вильдан Хайруллаевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, Казань, Россия

Шемеровский Константин Александрович, д.м.н., профессор, ФГБНУ «ИЭМ», Санкт-Петербург, Россия

Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

Малли Юдит, профессор, Институт нейрореабилитации, Шопрон, Венгрия

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России, Волгоград, Россия

Окулов Алексей Борисович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Руднов Владимир Александрович, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Сиденкова Алена Петровна, д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Спирин Николай Николаевич, д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия

Ткачева Ольга Николаевна, член-корр. РАН, д.м.н., профессор, ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Хак Сайед Атигул, профессор, Медицинский университет Bangabandhu Sheikh Mujib, Дакка, Бангладеш

Хуснутдинова Эльза Камилевна, член-корр. РАО, д.б.н., профессор, ИБГ УФИЦ РАН, Уфа, Россия

Цветко Иван, д.м.н., Университетская больница Merkur, Загреб, Хорватия

Шевцов Максим Алексеевич, д.б.н., профессор, Клиника рехтс дер Изар Технического Университета Мюнхена, Мюнхен, Германия

Элой Андерсон, профессор, Медицинская школа Нью-Джерси, Ньюарк, США

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

РМЖ.

Медицинское обозрение

Т. 8, № 1, 2024

Учредитель

ООО «Русский Медицинский Журнал»

Издатель и редакция

ООО «Медицина-Информ»

Адрес: 117628, г. Москва, ул. Ратная, д. 8

Телефон: (495) 545-09-80, факс: (499) 267-31-55

Электронная почта: postmaster@doctormedia.ru

URL: <http://www.rmj.ru>

главный редактор

А.Д. Каприн

шеф-редактор

О.Ю. Агапова

медицинские редакторы

М.В. Челюканова

А.Ю. Канторова

редактор-корректор

Т.В. Дека

коммерческий директор

О.В. Филатова

отдел рекламы

М.М. Андрианова

дизайн

Д.Б. Баранов

Ю.М. Тарабрина

отдел распространения

М.В. Казаков

Е.В. Федорова

техническая поддержка

и версия в Интернет

К.В. Богомазов

Отпечатано: ООО «Вива-Стар»

Адрес: 107023, г. Москва, ул. Электроставская, д. 20, стр. 3

Тираж 50 000 экз. Заказ № 345424

Распространяется по подписке (индекс 57973)

Зарегистрировано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзором)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

«РМЖ (Русский Медицинский Журнал).

Медицинское обозрение»

ПИ №ФС77-73418 от 03 августа 2018 года

Журнал является научным изданием для врачей, в связи с чем на него не распространяются требования Федерального закона от 29.12.2010 436-ФЗ

«О защите детей от информации, причиняющей вред их здоровью и развитию»

За содержание рекламных материалов редакция ответственности не несет

Опубликованные статьи не возвращаются и являются собственностью редакции

Мнение редакции не всегда совпадает с мнениями авторов



Статьи доступны под лицензией Creative Commons «Атрибуция» 4.0 Всемирная (CC BY 4.0).

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК и включен в РИНЦ

Импакт-фактор РИНЦ 2022 – 0,868

▲ — на правах рекламы

Свободная цена

Дата выхода в свет

29.03.2024

Содержание

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Полиморфные варианты генов *LEP* и *LEPR* у пациентов с инфарктом миокарда: связь с уровнем лептина и его растворимым рецептором в сыворотке крови*О.Н. Хрячкова, М.В. Хуторная, А.В. Синицкая, М.Ю. Синицкий, В.В. Кашталап*

4

Амбулаторная гиполипидемическая терапия у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском в период пандемии COVID-19*В.А. Сергеева, Т.Е. Липатова*

9

Эффективность программы ранней реабилитации с применением дистанционных технологий на амбулаторном этапе у пациентов после хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца*И.Н. Ляпина, Ю.А. Аргунова, Е.В. Дрень, Л.А. Черенева, О.Л. Барбараш*

16

ОБЗОРЫ

Традиционные и нетрадиционные факторы риска развития инфаркта миокарда в молодом возрасте*В.Н. Каретникова, А.Г. Неешпапа, Х.А. Пеганова*

26

Плейотропные эффекты ацетилсалициловой кислоты*М.Д. Смирнова*

31

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Инфаркт миокарда у молодых женщин*Е.И. Харьков, Н.Ю. Цибульская, Е.И. Рябков, Э.Б. Караев*

37

Эффективная антитромботическая терапия при мультифокальном атеросклерозе*В.В. Кашталап, Д.Ю. Седых*

42

EDITOR-IN-CHIEF

Andrei D. Kaprin, Academician of the Russian Academy of Sciences,
P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

EDITORIAL BOARD

Lyudmila I. Alekseeva, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Boris Ya. Alekseev, Professor, P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Center, Moscow, Russian Federation

Viktor A. Balyazin, Professor, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russian Federation

Ancha Baranova, Professor, George Mason University, Fairfax, USA

Aleksei M. Belyaev, Professor, Petrov National Medical Research Center of Oncology, Saint Petersburg, Russian Federation

Andrei F. Verbovoi, Professor, Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Yurii S. Vinnik, Professor, Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetskii, Krasnoyarsk, Russian Federation

Sergei R. Gilyarevskii, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Natal'ya B. Gubergrits, Professor, Multidisciplinary clinic Into-Sana, Odessa, Ukraine

Tigran K. Davtyan, Professor, Rhea Pharma, Yerevan, Armenia

Yulia E. Dobrokhotova, Professor, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Aleksandr V. Emel'yanov, Professor, North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russian Federation

Konstantin Zaplatnikov, PhD, Nuclear medicine thyroid center, Nuernberg, Germany

Vera L. Izhevskaya, Research Centre for Medical Genetics, Moscow, Russian Federation

Oleg V. Kalyuzhin, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation
Ivan G. Kozlov, Professor, Dmitry Rogachev National Medical Research Center Of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russian Federation

Marina A. Kinkulkina, Corresponding Member of RAS, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Ekaterina V. Kul'chavenya, Professor, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

Elena F. Lukushkina, Professor, Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Natal'ya M. Nenasheva, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Andrei Y. Ovchinnikov, Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Olga Ramich (Pivovarova), PhD, German Institute of Human Nutrition Potsdam-Rehbrücke, Nuthetal, Germany

Natalia Rudovich, Professor, Department of Internal Medicine, Spital Bülach, Bülach, Switzerland

Lyubov' A. Sinyakova, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Yuri S. Smolkin, Associate Professor, Federal Scientific and Clinical Center of the Federal Medical Biological Agency of Russia, Moscow, Russian Federation

Elena S. Snarskaya, Professor, Sechenov University, Moscow, Russian Federation

Sergei N. Tereshchenko, Professor, Scientific Research Institute of Clinical Cardiology named after A.L. Myasnikov, Moscow, Russian Federation

Olga N. Titova, Associate Professor, I.P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

Vil'dan Kh. Fazyllov, Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Konstantin A. Shemerovskii, Professor, Institute of Experimental Medicine, Saint Petersburg, Russian Federation

SCIENTIFIC ADVISORY BOARD

Alina Yu. Babenko, Professor, Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Eduard A. Batkaev, Professor, RUDN University, Moscow, Russian Federation

Aleksandr A. Vazel', Professor, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation

Arkadii L. Vertkin, Professor, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Sergei E. Voskanyan, Professor, Burnasyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russian Federation

Svetlana I. Gavrilova, Professor, Mental Health Research Centre, Moscow, Russian Federation

Safar I. Gamidov, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

Aleksandr V. Gorelov, Academician of RAS, Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

Natal'ya S. Demikova, Associate Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russian Federation

Oksana M. Drapkina, Academician of RAS, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation

Andrei E. Karateev, Professor, Scientific Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova, Moscow, Russian Federation

Oleg I. Kit, Corresponding Member of RAS, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-Don, Russian Federation

Natal'ya L. Kunel'skaya, Professor, L.I. Sverzhewsky Scientific Research Clinical Institute for Otorinolaryngology, Moscow, Russian Federation

Igor' V. Maev, Academician of RAS, Russian University of Medicine, Moscow, Russian Federation

Judit Mally, Professor, Institute of Neurorehabilitation, Sopron, Hungary

Sergei V. Nedogoda, Professor, Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

Aleksei B. Okulov, Professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

Vladimir A. Rudnov, Professor, Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russian Federation

Alena P. Sidenkova, Associate Professor, Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

Nikolai N. Spirin, Professor, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Ol'ga N. Tkacheva, Corresponding Member of RAS, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russian Federation

Syed Atiqul Haq, Professor, Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University, Dhaka, Bangladesh

Elza K. Khusnutdinova, Corresponding Member of RAE, Institute of Biochemistry and Genetics — Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the RAS, Ufa, Russian Federation

Ivan Cvjetko, PhD, University of Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia

Maxim A. Shevtsov, Professor, Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München, Munich, Germany

Jean Anderson Eloy, Professor, Rutgers New Jersey Medical School, Newark, USA

Svetlana V. Yureneva, Professor, National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after acad. V.I. Kulakov, Moscow, Russian Federation

**Russian
Medical Inquiry**

T. 8, № 1, 2024

Founder

LLC «Russian Medical Journal»

Publisher and Editorial Office

LLC «Meditsina-Inform»

8, Ratnaya str., Moscow, 117628, Russian Federation

Phone: +7(495) 545-09-80; fax: +7(495) 267-31-55

E-mail: postmaster@doctormedia.ru

URL: <https://www.rusmedreview.com/>**Editor-in-chief**

Andrei D. Kaprin

Executive Editor

Olga Yu. Agapova

Scientific Editors

Marina V. Chelyukanova

Anna Yu. Kantorova

Proof-reader

Tat'yana V. Deka

Commercial director

Olga V. Filatova

Publicity department

Maya M. Andrianova

Yuliya D. Putyatova

Design

Dmitry B. Baranov

Yuliya M. Tarabrina

Distribution

Mikhail V. Kazakov

Elena V. Fedorova

**Technical support
and Internet version**

Konstantin V. Bogomazov

Printed: LLC «Viva-Star»

Address: 20-3, Electrozavodskaya str.,

Moscow, 107023, Russian Federation.

The circulation of 50,000 copies. Order № 345424

Distributed by subscription (index 57973).

Media outlet's registration certificate

PI No. FS77-73418 issued by the Federal Service

for Supervision of Communications,

Information Technology and Mass Media (Roskomnadzor)

on August 3, 2018

This journal is a scientific issue for doctors.

As a result, the requirements of the Federal law
No. 436-FZ «On Protection of Children from Information
Harmful to Their Health and Development»
do not apply to this journal.

The editorial office is not responsible
for the content of advertising materials.
Published articles are not returned and are
the property of the editorial office.

The opinion of the editorial office does
not always coincide with the views of the authors.



All papers are licensed under a Creative Commons
«Attribution» 4.0 International License (CC BY 4.0).

▲ — for publicity

Open price

Date of issue:

March 29, 2024

Contents

ORIGINAL RESEARCH**Polymorphic variants of *LEP* and *LEPR* genes in patients with myocardial infarction: association with serum leptin and its soluble receptor levels***O.N. Hryachkova, M.V. Khutornaya, A.V. Sinitskaya, M.Yu. Sinitskiy, V.V. Kashtalap*

4

Outpatient lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk during the COVID-19 pandemic*V.A. Sergeeva, T.E. Lipatova*

9

Effectiveness of early rehabilitation program with remote technologies in the outpatient setting after surgery for acquired valvular heart disease*I.N. Lyapina, Yu.A. Argunova, E.V. Dren', L.A. Chereueva, O.L. Barbarash*

16

REVIEW ARTICLES**Traditional and non-traditional risk factors for myocardial infarction in young adults***V.N. Karetnikova, A.G. Neeshpapa, Kh.A. Peganova*

26

Pleiotropic effects of acetylsalicylic acid*M.D. Smirnova*

31

CLINICAL PRACTICE**Myocardial infarction in young women***E.I. Khar'kov, N.Yu. Tsibul'skaya,**E.I. Ryabkov, E.B. Karaev*

37

Effective antithrombotic therapy in multifocal atherosclerosis*V.V. Kashtalap, D.Yu. Sedykh*

42

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-1

Полиморфные варианты генов *LEP* и *LEPR* у пациентов с инфарктом миокарда: связь с уровнем лептина и его растворимым рецептором в сыворотке крови

О.Н. Хрячкова, М.В. Хуторная, А.В. Сеницкая, М.Ю. Сеницкий, В.В. Кашталап

НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: определить связь полиморфных вариантов *rs7799039 LEP*, *rs1137100* и *rs1137101 LEPR* с концентрацией лептина и его растворимого рецептора в сыворотке крови у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) и сопутствующим ожирением.

Материал и методы: в исследование включено 146 пациентов (108 мужчин и 38 женщин) с подтвержденным диагнозом ИМ, средний возраст которых составил 57 (51; 64) лет. Контрольную группу составили 300 условно здоровых доноров (110 мужчин и 190 женщин). Уровень лептина и его растворимого рецептора определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Для проведения генетического анализа использовали геномную ДНК, выделенную из цельной крови. Генотипирование полиморфных вариантов (*rs7799039*, *rs1137100*, *rs1137101*) генов *LEP* и *LEPR* проводили методом ПЦР с флуоресцентно-мечеными зондами.

Результаты исследования: установлено, что носительство аллеля *G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* увеличивает риск развития ИМ в 7 раз по рецессивной модели наследования (отношение шансов (ОШ) 7,62, 95% доверительный интервал 4,14–14,02), для полиморфного варианта *rs1137101* гена *LEPR* продемонстрирован протективный эффект в отношении риска развития данного заболевания. Сравнительный анализ частоты встречаемости генотипов между группами пациентов без ожирения и с ожирением не показал статистически значимых различий. Выявлено, что у пациентов с генотипами *A/G* и *G/G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* концентрация растворимого рецептора лептина статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипом *A/A* (39,57 (30,59; 54,53) нг/мл против 24,29 (19,49; 34,70) нг/мл).

Заключение: нами было выявлено, что аллель *G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* ассоциирован с риском развития ИМ, а носительство аллеля *G* связано с высоким содержанием растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, что может ассоциироваться с более неблагоприятным течением кардиометаболического континуума у таких пациентов, особенно при наличии у них ожирения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, лептин, полиморфный вариант, рецептор к лептину, *LEP*, *LEPR*.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Хрячкова О.Н., Хуторная М.В., Сеницкая А.В., Сеницкий М.Ю., Кашталап В.В. Полиморфные варианты генов *LEP* и *LEPR* у пациентов с инфарктом миокарда: связь с уровнем лептина и его растворимым рецептором в сыворотке крови. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):4–8. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-1.

Polymorphic variants of *LEP* and *LEPR* genes in patients with myocardial infarction: association with serum leptin and its soluble receptor levels

O.N. Hryachkova, M.V. Khutornaya, A.V. Sinitzkaya, M.Yu. Sinitzkiy, V.V. Kashtalap

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to determine the association between the *rs7799039*, *rs1137100*, and *rs1137101* polymorphic variants of the *LEPR* gene and serum leptin and its soluble receptor levels in patients with myocardial infarction (MI) and obesity.

Patients and Methods: the study included 146 patients (108 men and 38 women) with an established MI, with a mean age of 57 (51; 64) years. The control group consisted of 300 conditionally healthy individuals (110 men and 190 women). The levels of leptin and its soluble receptor were measured by solid phase enzyme immunoassay. Genetic analysis was performed using genomic DNA isolated from whole blood. Polymorphic variants (*rs7799039*, *rs1137100*, *rs1137101*) of *LEP* and *LEPR* genes were genotyped by PCR with fluorescein-labeled probes.

Results: carrying the *G* allele of the polymorphic variant *rs1137100* of the *LEPR* gene increases the risk of MI by 7 times in the recessive inheritance (odds ratio/OR=7.62, 95% confidence interval/CI 4.14–14.02). The *rs1137101* variant of the *LEPR* gene has a protective effect in terms of the risk of MI. Furthermore, there were no significant differences in genotype rate between the groups of patients without obesity and with obesity. The study found that individuals with the *A/G* and *G/G* genotypes of the *rs1137100* variant of the *LEPR* gene had significantly higher levels of soluble leptin receptor (39.57 (30.59; 54.53) ng/mL) compared to those with the *A/A* genotype (24.29 (19.49; 34.70) ng/mL).

Conclusion: the *G* allele of the *LEPR* gene is associated with an increased risk of MI and higher serum levels of soluble leptin receptor. These phenomena may be associated with a more unfavorable course of the cardio-metabolic continuum in these patients, particularly in those who are obese.

KEYWORDS: myocardial infarction, leptin, polymorphic variant, leptin receptor, *LEP*, *LEPR*.

FOR CITATION: Hryachkova O.N., Khutornaya M.V., Sinit'skaya A.V., Sinit'skiy M.Yu., Kashtalap V.V. Polymorphic variants of *LEP* and *LEPR* genes in patients with myocardial infarction: association with serum leptin and its soluble receptor levels. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(1):4–8 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-1.

ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда (ИМ) остается значимой проблемой современной медицины в связи со значительным вкладом в заболеваемость и смертность от болезней системы кровообращения в развитых странах [1, 2]. В связи с этим поиск новых информативных, в том числе генетических, факторов прогнозирования риска развития ИМ приобретает особую актуальность в эпоху персонализированной медицины [3–5]. В качестве предполагаемого информативного маркера, который вносит значимый вклад в развитие заболеваний сердечно-сосудистого континуума, может рассматриваться лептин — один из нейропептидных гормонов, синтезируемый жировой тканью и играющий важную роль в энергетическом метаболизме [6]. Его растворимый рецептор представляет собой трансмембранный белок клеточной поверхности, который образует гомодимер при взаимодействии с лептином на клеточной мембране [7]. Ранее были выявлены патогенетические связи повышенных концентраций лептина с риском развития ИМ и его осложненного течения [8, 9]. Представляемая часть исследования иллюстрирует поиск информативных полиморфных вариантов генов, ассоциированных с уровнем одного из ведущих маркеров висцерального ожирения и кардиометаболического континуума — лептина и его рецепторов.

Цель исследования: определить связь полиморфных вариантов *rs7799039 LEP*, *rs1137100* и *rs1137101 LEPR* с концентрацией лептина и его растворимого рецептора в сыворотке крови у пациентов с ИМ и сопутствующим ожирением.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 146 пациентов (108 мужчин и 38 женщин) с подтвержденным диагнозом ИМ, средний возраст которых составил 57 (51; 64) лет. Все пациенты были госпитализированы в 2018 г. в Кузбасский клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша в первые 12 ч от начала клинических проявлений заболевания. Всем пациентам при поступлении выполнены коронарография и чрескожное коронарное вмешательство на инфаркт-связанной коронарной артерии. Полная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Диагноз ИМ подтвержден в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями с использованием общепринятых подходов к оценке маркеров некроза миокарда (тропонины, МВ-фракция креатинкиназы). Контрольную группу составили 300 условно здоровых доноров (110 мужчин и 190 женщин), средний возраст 53 (21; 80) года. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Получено одобрение локального этического комитета на протокол исследования. Все обследуемые дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании, в том числе и на молекулярно-генетическое тестирование.

Уровень лептина и его растворимого рецептора в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа коммерческими наборами согласно инструкции производителя. Для проведения генетического анализа использовали геномную ДНК, выделенную методом фенол-хлороформной экстракции из цельной крови. Генотипирование полиморфных вариантов (*rs7799039*, *rs1137100*, *rs1137101*) генов *LEP* и *LEPR* проводили методом аллель-специфической полимеразной цепной реакции с флуоресцентно-мечеными зондами (TaqMan), на приборе Viia 7 (Applied Biosystems, США) с использованием мастер-микса «БиоМастер» HS-qPCR Lo-ROX (2x) («Биолабмикс», Россия). Полная характеристика изучаемых аллельных вариантов представлена в таблице 2.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Table 1. Clinical characteristics of patients included in the study

Показатель Parameter	Количество пациентов Number of patients
Мужчины / Men, n (%)	108 (74)
Женщины / Women, n (%)	38 (26)
Возраст, годы / Age, years, Me (Q1; Q3)	57 (51; 64)
Артериальная гипертензия / Hypertension, n (%)	117 (80,1)
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе / Chronic heart failure, n (%)	20 (13,6)
Стенокардия в анамнезе / Angina pectoris, n (%)	46 (31,5)
Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes, n (%)	31 (21,2)
Мультифокальный атеросклероз / Multiple atherosclerosis, n (%)	5 (3,4)
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, n (%)	107 (73,2)
Чрескожное коронарное вмешательство в анамнезе / Percutaneous coronary intervention, n (%)	7 (4,79)
Коронарное шунтирование в анамнезе / Coronary bypass surgery, n (%)	4 (2,7)
Фракция выброса левого желудочка / LV ejection fraction, Me (Q1; Q3)	50 (46; 56,25)
Ожирение / Obesity, n (%)	
1-я степень / Class 1	41 (28,08)
2-я степень / Class 2	4 (2,74)
ИМТ, кг/м ² / Body mass index, kg/m ² , Me (Q1; Q3)	32,27 (31,21; 35,05)
Прием метформина на амбулаторном этапе / Outpatient use of metformin, n (%)	4 (2,74)
Применение инсулина на амбулаторном этапе / Outpatient use of insulin, n (%)	12 (8,22)

Таблица 2. Характеристика изучаемых полиморфных локусов генов *LEP* и *LEPR*

Table 2. Characterization of the polymorphic loci in the *LEP* and *LEPR* genes

Ген Gene	Полиморфизм Polymorphism	Хромосомная позиция в сборке <i>GRCh38p12</i> / Chromosomal position in <i>GRCh38p12</i>	Аллели Alleles	Частота минорного аллеля в «1000 Genomes» (MAF) / Rate of minor allele in the “1000 Genomes” (MAF)	Белок Protein
<i>LEPR</i>	<i>rs1137101</i>	<i>chr1:65592830</i>	<i>A>G,T</i>	<i>A=0,415735</i>	Leptin receptor
	<i>rs1137100</i>	<i>chr1:65570758</i>	<i>A>G,T</i>	<i>G=0,320288</i>	
<i>LEP</i>	<i>rs7799039</i>	<i>chr7:128238730</i>	<i>G>A,C</i>	<i>A=0,401558</i>	Leptin

Таблица 3. Сравнительный анализ частоты полиморфных вариантов изучаемых генов у пациентов с ИМ и контрольной группы

Table 3. Comparative analysis of the frequency of polymorphic variants of the studied genes in patients with MI and controls

Ген, полиморфизм / Gene, polymorphism	Доминантная модель Dominant model			Рецессивная модель Recessive model			Лог-аддитивная модель Log-additive model		
	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	<i>p</i>	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	<i>p</i>	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	<i>p</i>
<i>LEP, rs7799039</i>	0,84 (0,55–1,29)	564,4	0,43	1,08 (0,68–1,72)	564,9	0,74	0,96 (0,73–1,26)	564,9	0,76
<i>LEPR, rs1137101</i>	0,46 (0,30–0,69)	551,3	0,0002	0,43 (0,24–0,76)	555,4	0,002	0,54 (0,40–0,73)	547,6	0,0001
<i>LEPR, rs1137100</i>	3,92 (2,46–6,25)	527,4	0,0001	7,46 (4,09–13,64)	516,1	0,0001	3,49 (2,51–4,87)	501,1	0,0001

Таблица 4. Сравнительный анализ частоты полиморфных вариантов изучаемых генов у пациентов с ИМ в зависимости от наличия ожирения

Table 4. Comparative analysis of the frequency of polymorphic variants of the studied genes in patients with MI based on the presence of obesity

Ген, полиморфизм / Gene, polymorphism	Доминантная модель Dominant model			Рецессивная модель Recessive model			Лог-аддитивная модель Log-additive model		
	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	<i>p</i>	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	<i>p</i>	ОШ / OR (95% ДИ / CI)	AIC	<i>p</i>
<i>LEP, rs7799039</i>	1,01 (0,48–2,14)	184,4	0,97	0,87 (0,38–2,00)	184,2	0,74	1,12 (0,55–2,28)	184,4	0,75
<i>LEPR, rs1137101</i>	0,68 (0,34–1,38)	183,2	0,29	0,66 (0,20–2,15)	183,9	0,48	0,80 (0,39–1,63)	184	0,53
<i>LEPR, rs1137100</i>	0,98 (0,46–2,10)	184,4	0,96	1,68 (0,73–3,86)	182,9	0,23	0,69 (0,34–1,40)	183,3	0,30

Статистический анализ осуществляли с использованием программы Prism 8, версия 8.4.3 (GraphPad Software, США), и электронного программного приложения <https://www.snpstats.net>. Нормальность распределения оценивали критерием Колмогорова — Смирнова. Критерий χ^2 Пирсона использовали для сравнения исследуемых групп по качественному бинарному признаку. Для оценки ассоциаций аллельных вариантов генов с фенотипом рассчитывали отношение шансов (ОШ) и доверительный интервал к нему (95% ДИ). Для сравнения количественных признаков в двух независимых группах использовали U-критерий Манна — Уитни, в трех независимых группах — критерий Краскела — Уоллиса с поправкой на множественные сравнения.

полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR*, который кодирует рецептор к лептину, увеличивает риск развития ИМ в 7 раз (ОШ 7,62, 95% ДИ 4,14–14,02) по рецессивной модели наследования, в то время как для аллельного варианта *rs1137101* гена *LEPR* выявлен протективный эффект. Для полиморфизма *rs7799039* гена *LEP* статистически значимых ассоциаций не получено.

Для дальнейшего анализа исследуемые пациенты по результатам оценки индекса массы тела (ИМТ) были разделены на 2 группы: в первую вошли пациенты без ожирения, во вторую — пациенты с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²). Сравнительный анализ частоты встречаемости генотипов между данными группами не показал статистически значимых различий (табл. 4).

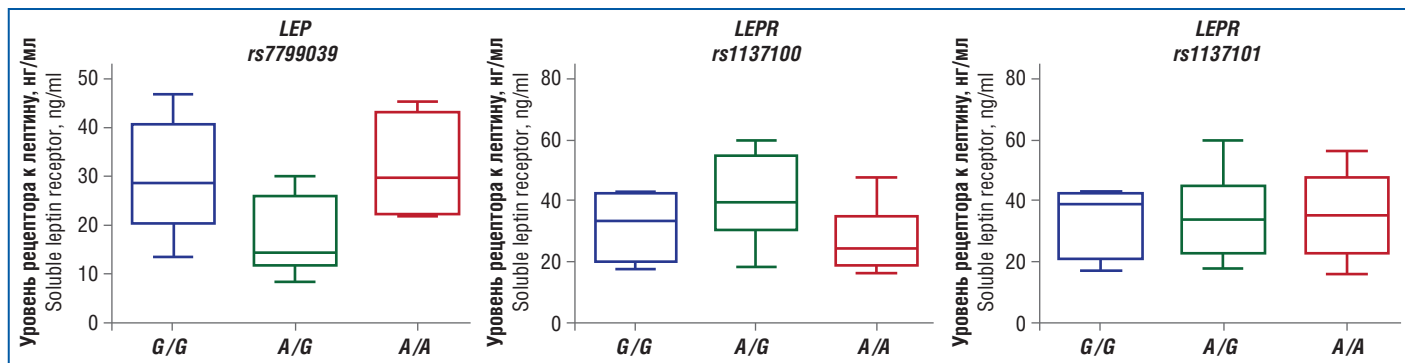
Учитывая, что вариабельность сывороточных уровней лептина и его рецептора может быть генетически детерминирована, провели сравнительный анализ взаимосвязи изучаемых аллельных вариантов генов с концентрацией лептина и растворимого рецептора к нему в сыворотке крови пациентов с ИМ. Выявлено, что у пациентов с ИМ и сопутствующим ожирением уровень лептина выше в 2 раза

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При сравнительном анализе результатов генетического тестирования по изучаемым аллельным вариантам генов лептина и его рецептора между пациентами с ИМ и здоровыми добровольцами выявлены следующие закономерности (табл. 3): установлено, что носительство аллеля G

Таблица 5. Содержание лептина и его растворимого рецептора в двух группах, Ме (Q1; Q3)**Table 5.** Leptin and its soluble receptor levels in the groups, Me (Q1; Q3)

Маркер Marker	Пациенты с ИМ без ожирения Patients with MI and without obesity	Пациенты с ИМ и ожирением Patients with MI and obesity	p
Лептин, нг/мл / Leptin, ng/ml	15,87 (8,30; 21,71)	38,62 (18,71; 50,65)	0,019
Растворимый рецептор лептина, нг/мл / Soluble leptin receptor, ng/ml	36,23 (24,90; 48,01)	24,60 (20,33; 41,64)	0,188

**Рисунок.** Концентрации лептина и его растворимых рецепторов в сыворотке крови у пациентов с ИМ в зависимости от носительства изучаемых полиморфных вариантов генов**Figure.** Serum levels of leptin and its soluble receptor in MI patients, depending on the carriage of studied polymorphic gene variants

по сравнению с пациентами с ИМ без ожирения. Для растворимого рецептора лептина статистически значимых различий между двумя группами получено не было (табл. 5).

Установлено, что у пациентов с генотипами *A/G* и *G/G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* уровень растворимого рецептора лептина статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипом *A/A* (39,57 (30,59; 54,53) нг/мл против 24,29 (19,49; 34,70) нг/мл). Для полиморфного варианта *rs7799039* *LEP* такой связи не выявлено (см. рисунок).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее в ряде исследований [10, 11] была показана связь высокого уровня лептина с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе с ИМ, при этом данных, позволяющих отнести лептин к независимым факторам риска ИМ, еще недостаточно [12]. Сообщается, что высокая концентрация лептина и его растворимых рецепторов в сыворотке крови может ассоциироваться с риском неблагоприятных исходов еще при нескольких кардиоваскулярных заболеваниях и состояниях: инсульте, гипертрофии левого желудочка и хронической сердечной недостаточности [13]. Кроме того, высокий уровень лептина может быть связан с жесткостью артериальной стенки, высокими показателями общего периферического сопротивления, а также участием в патогенезе атеросклеротического процесса и системного сосудистого воспаления [14]. Также ранее были показаны связи гиперлептинемии с проатерогенными фракциями липидограммы, особенно с уровнем триглицеридов [15]. В нашем исследовании выявлено, что у пациентов с ИМ и наличием ожирения концентрация лептина закономерно выше, чем у больных без ожирения. Ранее подобные результаты уже были получены в исследовании у пациентов с ИМ [8]. Однако в нашем исследовании различий по концентрации растворимого рецептора лептина в сыворотке крови у пациентов с ИМ в зависимости от наличия ожирения не зафиксировано.

Нами выявлено, что у пациентов с генотипами *A/G* и *G/G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* концентрация растворимого рецептора лептина статистически значимо выше, чем у пациентов с генотипом *A/A*. Это означает, что у больных с ИМ исходно имеется генетическая предрасположенность к повышенным концентрациям растворимого рецептора лептина, что может ассоциироваться с более высоким уровнем реализации эффектов лептина у таких пациентов. При наличии у них ожирения и, вследствие этого, исходно более высоких концентраций лептина риск агрессивного и неблагоприятного течения кардиометаболического континуума у этих больных крайне высок, что может приводить к манифестации сахарного диабета и быстрому поражению органов-мишеней (почки, эндотелий, миокард).

При обсуждении перспектив использования результатов исследования для первичной профилактики следует отметить важные результаты в отношении носительства аллеля *G* варианта *rs1137100* гена *LEPR*, а именно то, что он ассоциируется с риском развития ИМ, в то время как для полиморфного варианта *rs1137101* гена *LEPR* предварительно выявлен протективный эффект в отношении риска развития ИМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного нами исследования показано, что аллель *G* полиморфного варианта *rs1137100* гена *LEPR* ассоциирован с риском развития ИМ, а носительство аллеля *G* данного варианта этого гена связано с высоким содержанием растворимого рецептора лептина в сыворотке крови, что может ассоциироваться с более неблагоприятным течением кардиометаболического континуума у таких пациентов, особенно при наличии у них ожирения.

Необходимо дальнейшее изучение данных генов и их полиморфизмов на большей выборке пациентов, а также определение пороговой концентрации лептина и его растворимого рецептора в качестве маркера неблагоприятного течения ИМ.

Литература / References

1. Седых Д.Ю., Герман А.И., Хрячкова О.Н. и др. Трехлетний прогноз у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в зависимости от индекса массы тела: данные регистра острого коронарного синдрома города Кемерово. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(1):4–11. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-08.
2. [Sedykh D.Yu., German A.I., Hryachkova O.N. et al. Three Year Prognosis of Patients with Myocardial Infarction Depending on the Body Weight Index: Data of the Kemerovo Acute Coronary Syndrome Registry. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(1):4–11 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2022-02-08.
3. Zuin M., Rigatelli G., Temporelli P. et al. Trends in acute myocardial infarction mortality in the European Union, 2012–2020. Eur J Prev Cardiol. 2023;30(16):1758–1771. DOI: 10.1093/eurjpc/zwad214.
4. Pecherina T.B., Kutikhin A.G., Kashtalap V.V. et al. Echocardiographic Markers May Synergistically Predict Adverse Cardiac Remodeling after ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in Patients with Preserved Ejection Fraction. Diagnostics (Basel). 2020;10(5):301. DOI: 10.3390/diagnostics10050301.
5. Lu B., Posner D., Vassy J.L. et al. Prediction of Cardiovascular and All-Cause Mortality After Myocardial Infarction in US Veterans. Am J Cardiol. 2022;169:10–17. DOI: 10.1016/j.amjcard.2021.12.036.
6. Wang Y., Xian H. Identifying Genes Related to Acute Myocardial Infarction Based on Network Control Capability. Genes (Basel). 2022;13(7):1238. DOI: 10.3390/genes13071238.
7. Xu S., Tao D. Leptin Alleviates Inflammatory Response in Myocardial Ischemia Reperfusion Injury. Disease Markers. 2022;2022:8707061. DOI: 10.1155/2022/8707061.
8. Полякова Е.А. Роль растворимых рецепторов лептина в патогенезе ишемической болезни сердца. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(3):34–45. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-34-45.
9. Polyakova E.A. The role of soluble leptin receptor in the pathogenesis of coronary heart disease. Regional blood circulation and microcirculation. 2021;20(3):34–45 (in Russ.)]. DOI: 10.24884/1682-6655-2021-20-3-34-45.
10. Ekmen N., Helvacı A., Gunaldi M. et al. Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. Indian Heart J. 2016;68(2):132–137. DOI: 10.1016/j.ihj.2015.07.032.
11. Syed A.H., Lohana S., Aung N.H. et al. Correlation of Leptin With Acute Myocardial Infarction: A Case Control Study. Cureus. 2020;12(12):e12190. DOI: 10.7759/cureus.12190.
12. Kaneda H., Nakajima T., Haruyama A. et al. Association of serum concentrations of irisin and the adipokines adiponectin and leptin with epicardial fat in cardiovascular surgery patients. PLoS One. 2018;13(8):e0201499. DOI: 10.1371/journal.pone.0201499.
13. Sarđu C., D'Onofrio N., Torella M. et al. Metformin Therapy Effects on the Expression of Sodium-Glucose Cotransporter 2, Leptin, and SIRT6 Levels in Pericoronary Fat Excised from Pre-Diabetic Patients with Acute Myocardial Infarction. Biomedicines. 2021;9(8):904. DOI: 10.3390/biomedicines9080904.
14. Герман А.И., Федорова Н.В., Печерина Т.Б. и др. Влияние ожирения на клиническое течение инфаркта миокарда. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;1(II):70–75.
15. [German A.I., Fedorova N.V., Pecherina T.B. et al. Obesity impact on the clinical course of myocardial infarction. RMJ. Medical Review. 2019;1(II):70–75 (in Russ.)].
16. Nalini D., Karthick R., Shirin V. et al. Role of the adipocyte hormone leptin in cardiovascular diseases — a study from Chennai based Population. Thromb J. 2015;13:12. DOI: 10.1186/s12959-015-0042-4.
17. Efstratiadis G., Nikolaidou C., Vergoulas G. Leptin as a cardiovascular risk factor. Hippokratia. 2007;11(4):163–170.
18. Lyoussi B., Ragala M.A., Mguil M. et al. Gender-specific leptinemia and its relationship with some components of the metabolic syndrome in Moroccans. Clin Exp Hypertens. 2005;27(4):377–394.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Хрячкова Оксана Николаевна — к.б.н., младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-6620-5960.

Хуторная Мария Владимировна — младший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-9714-4080.

Синицкая Анна Викторовна — к.б.н., научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4467-8732.

Синицкий Максим Юрьевич — к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории геномной медицины отдела экспериментальной медицины НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4824-2418.

Кашталап Василий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р им. акад. Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.

Контактная информация: Кашталап Василий Васильевич, e-mail: v_kash@mail.ru.

Источник финансирования: исследование выполнено в рамках комплексной программы фундаментальных научных исследований СО РАН в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ № 0419-2022-0002.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 04.12.2023.

Поступила после рецензирования 27.12.2023.

Принята в печать 19.01.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Oksana N. Hryachkova — C. Sc. (Biol.), junior researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6620-5960.

Mariya V. Khutorная — junior researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9714-4080.

Anna V. Sinitskaya — C. Sc. (Biol.), researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4467-8732.

Maksim Yu. Sinitskiy — C. Sc. (Biol.), senior researcher of the Laboratory of Genomic Medicine of the Division of Experimental Medicine, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4824-2418.

Vasily V. Kashtalap — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash Blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.

Contact information: Vasily V. Kashtalap, e-mail: v_kash@mail.ru.

Financial Disclosure: this research was supported by the Complex Program of Fundamental Research of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the framework of the fundamental research project of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases No. 0419-2022-0002.

There is no conflict of interest.

Received 04.12.2023.

Revised 27.12.2023.

Accepted 19.01.2024.

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-2

Амбулаторная гиполипидемическая терапия у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском в период пандемии COVID-19

В.А. Сергеева, Т.Е. Липатова

ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

РЕЗЮМЕ

Введение: несмотря на широкий арсенал эффективных гиполипидемических препаратов, который продолжает пополняться, проблема достижения целевых показателей липидного обмена (ЛО) у пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) остается крайне актуальной. Накопление информации о SARS-CoV-2 в период пандемии способствовало детальному изучению патогенетических механизмов COVID-19, в числе которых одними из ведущих оказались эндотелиальная дисфункция и прогрессирование атеросклероза. В связи с этим возникает обеспокоенность состоянием ЛО у пациентов с сердечно-сосудистой патологией, перенесших новую коронавирусную инфекцию, для которых адекватная гиполипидемическая терапия (ГЛТ) определяет дальнейший прогноз и выживаемость.

Цель исследования: оценить проводимую в амбулаторных условиях ГЛТ пациентам с очень высоким ССР в период пандемии COVID-19. **Материал и методы:** проведено добровольное прямое клиническое интервью об особенностях ГЛТ, проводившейся в период пандемии COVID-19, и лабораторная оценка состояния ЛО у 114 пациентов нескольких кардиологических стационаров г. Саратова с наличием сердечно-сосудистых заболеваний, относящихся к категории очень высокого ССР.

Результаты исследования: отмечен невысокий уровень информированности об атеросклерозе и значимости ГЛТ — полностью осведомленными можно было назвать 26,32% пациентов. Большинство (48,24%) пациентов узнают о состоянии своего ЛО только во время госпитализации в стационар, 41,23% больных контролируют липидный спектр амбулаторно с периодичностью 1 раз в 3–6 мес., при этом собственные показатели сывороточного холестерина назвали только 25,44% респондентов. ГЛТ участников исследования в период пандемии COVID-19 проводилась статинами и у 48,94% — в необоснованно низких дозировках. Заболеваемость COVID-19 сказалась на приверженности ГЛТ следующим образом: 38,59% больных прерывали прием гиполипидемических препаратов во время заболевания COVID-19, из них 17,54% после выздоровления так и не возобновили их прием. Оценка лабораторных данных ЛО пациентов очень высокого ССР показала, что только в 6,26% случаев были достигнуты целевые показатели.

Заключение: невысокий уровень информированности пациентов, нездоровый образ жизни и нерациональная медикаментозная ГЛТ, проводившаяся в период пандемии новой коронавирусной инфекции, могут способствовать ухудшению ЛО и прогноза пациентов с очень высоким ССР в плане неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: гиполипидемическая терапия, дислипидемия, липидный обмен, сердечно-сосудистый риск, пандемия COVID-19, приверженность лечению.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Амбулаторная гиполипидемическая терапия у пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском в период пандемии COVID-19. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):9–15. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-2.

Outpatient lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk during the COVID-19 pandemic

V.A. Sergeeva, T.E. Lipatova

V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University, Saratov, Russian Federation

ABSTRACT

Background: despite a broad armamentarium of effective lipid-lowering agents, which is being replenished by new classes of drugs, the achievement of target lipid metabolism (LM) parameters in patients at high and very high cardiovascular risk (CVR) remains extremely urgent. The accumulation of data on SARS-CoV-2 during the pandemic contributed to a detailed study of the pathogenetic mechanisms of COVID-19. Among these mechanisms, endothelial dysfunction and atherosclerosis are the most important. Therefore, there is concern about LM in patients with cardiovascular disorders who have experienced coronavirus disease 2019, when adequate lipid-lowering therapy (LLT) determines further prognosis and survival.

Aim: to evaluate outpatient LLT in patients with very high CVR during the COVID-19 pandemic.

Patients and Methods: 114 patients with cardiovascular disorders and very high CVR underwent a voluntary direct clinical interview about LLT and laboratory tests for LM during the COVID-19 pandemic.

Results: low awareness of atherosclerosis and the importance of LLT was reported (only 26.32% of patients could be described as fully aware). Most patients (48.24%) only learn about their LM status after admission to hospital. 41.23% monitor their lipid profile on an outpatient basis every 3–6 months, but only 25.44% were able to specify their serum cholesterol level. Study participants received statins as LLT during the COVID-19 pandemic, but 48.94% received statins at inappropriately low doses. COVID-19 morbidity affected adherence to LLT, i.e. 38.59% discontinued lipid-lowering therapy during COVID-19 and 17.54% never restarted it after recovery. Evaluation of laboratory tests for LM in patients with very high CVR showed that only 6.26% achieved target values.

Conclusion: low awareness, unhealthy lifestyle and inadequate drug therapy during the COVID-19 pandemic worsen LM and prognosis in patients with very high CVR in terms of adverse cardiovascular events.

KEYWORDS: lipid-lowering therapy, dyslipidemia, lipid metabolism, cardiovascular risk, COVID-19 pandemic, adherence.

FOR CITATION: Sergeeva V.A., Lipatova T.E. Outpatient lipid-lowering therapy in patients at very high cardiovascular risk during the COVID-19 pandemic. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(1):9–15 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-2.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно клиническим рекомендациям 2023 г. по нарушениям липидного обмена (ЛО) [1] в лечении дислипидемии (ДЛ) у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском (ССР) по шкале SCORE2 целевым уровнем липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) считается показатель менее 1,8 ммоль/л. Для пациентов с наличием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) атеросклеротического генеза, гемодинамически значимых стенозов артерий, тяжелой артериальной гипертензии, хронической болезни почек выше III стадии, автоматически относящихся к категории очень высокого ССР, предусмотрен целевой уровень ЛПНП менее 1,4 ммоль/л. С целью достижения поставленных задач гипополипидемической терапии (ГЛТ) предполагается активное использование высоких доз ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы (статинов) и их комбинации с другими препаратами (ингибитор абсорбции холестерина, ингибиторы PCSK-9 и др.) [1].

Недавно опубликованные результаты исследования АРГО-3 [2] продемонстрировали возможности комбинированной ГЛТ, при этом выявили недостаточное число назначений комбинаций препаратов для лечения ДЛ. Действительно, несмотря на широкий арсенал эффективных препаратов для лечения ДЛ, проблема невысокой результативности ГЛТ беспокоит многих специалистов во всем мире. Среди возможных причин обсуждаются низкая приверженность терапии, неадекватный подбор доз препаратов, на-

значение монотерапии при наличии показаний к стартовой комбинации медикаментов, недостаточная осведомленность практикующих врачей о возможностях гипополипидемических препаратов, материальные возможности пациента и т. д. [3–5].

Официально завершенная пандемия COVID-19 внесла свои штрихи в картину сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, «не оставив без внимания» метаболизм липидов и эндотелиальную функцию [6]. В связи с этим контроль ЛО и пересмотр в пользу усиления ГЛТ у пациентов высокого и очень высокого ССР, перенесших COVID-19, являются одними из приоритетных задач для практикующих кардиологов.

ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ ФАРМАКОТЕРАПИИ ДЛ

Многовековая история изучения атеросклероза богата именами выдающихся ученых, внесших свой вклад в аккумулирование сведений о главном «тихом убийце» всех времен и народов. Однако в каждой истории существуют переломные моменты, определяющие дальнейший ее ход. С началом 1950-х годов благодаря работам отца клинической липидологии John Gofman стала очевидной связь липопротеинов и сердечно-сосудистой патологии, начался поиск эффективных и безопасных препаратов для лечения пациентов [7] (рис. 1). К этому времени в арсенале докторов был единственный препарат никотиновой кислоты (ниацин), гипополипидемические свойства которого описал

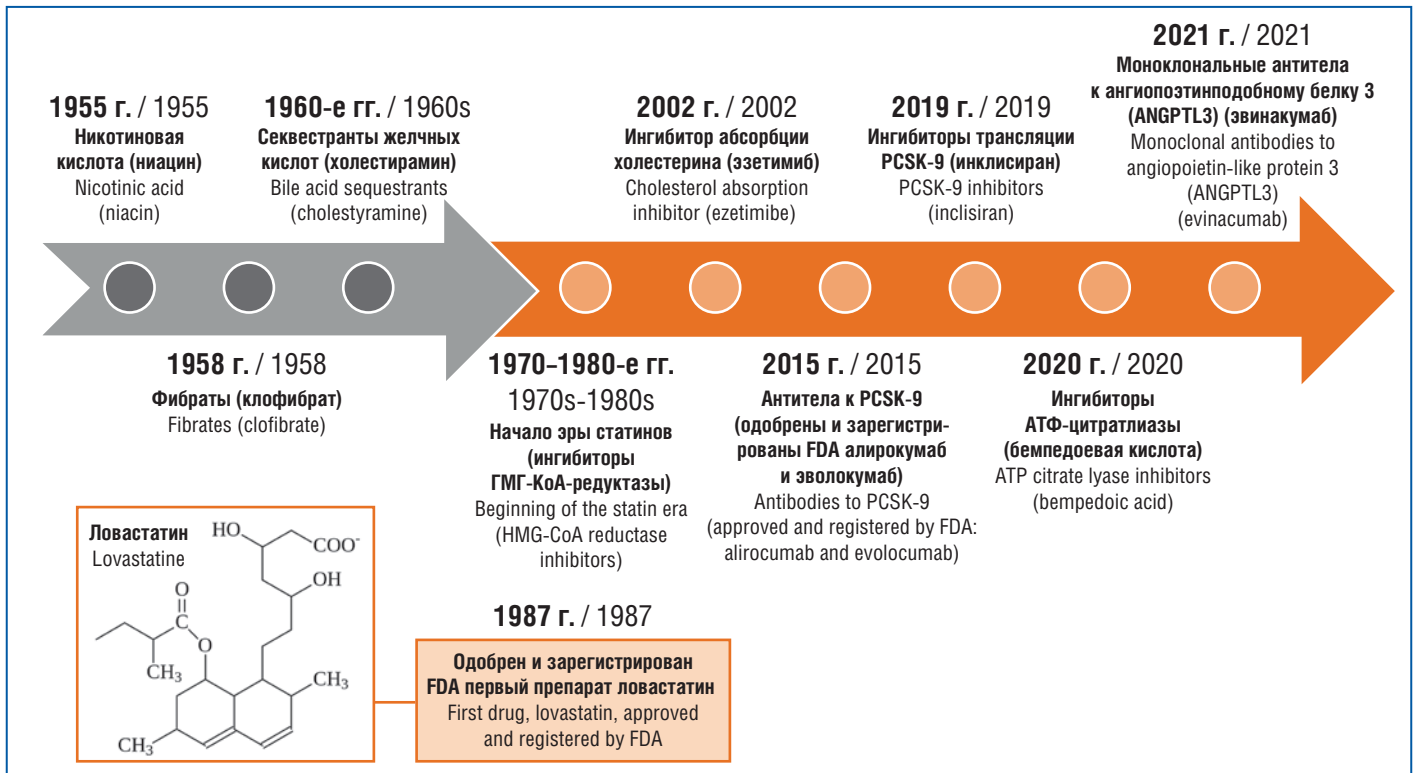


Рис. 1. Эволюция гипополипидемических препаратов

Fig. 1. Evolution of lipid-lowering agents

канадский патологоанатом R. Altschul [8]. Ввиду большого количества побочных эффектов (кожные реакции, желудочно-кишечные расстройства, гиперурикемия, гипергликемия, нарушение функции печени) и низкой эффективности (снижение преимущественно уровня триглицеридов (ТГ)) он вскоре был вытеснен фибратами, обладающими лучшей переносимостью. Клофибрат и другие представители группы, включая фенофибрат, зарегистрированный в России, обладают несколькими фармакологическими действиями, включая стимуляцию липолиза за счет увеличения количества липопротеинлипазы жировой ткани [9]. При этом отмечается значимое снижение уровня липидов, преимущественно за счет ТГ, снижение уровня ЛПНП незначительное либо умеренное. В 1960-х годах благодаря работам S. Hashim и T. Van Itallie в перечень гиполипидемических средств был внесен холестирамин, который изначально использовался для смягчения воды [10]. Анионообменная смола по механизму действия является секвестрантом желчных кислот, препятствует их реабсорбции в кишечнике, усиливая выведение с калом. Имея определенную эффективность, но существенные побочные эффекты (запоры, метеоризм, желудочно-кишечные и ректальные кровотечения, дисфагия и пр.), препарат не нашел широкого применения и в РФ сейчас отсутствует (в США продолжает выпускаться с 1960-х годов).

Наиболее важным историческим периодом в развитии фармакотерапии ДЛ большинство исследователей считают 1970–1980-е годы, ознаменовавшиеся началом синтеза и апробации на лабораторных животных химических субстратов, ингибирующих ГМГ-КоА-редуктазу, которые впоследствии будут широко известны врачам всего мира под названием «статины» [8]. Этим исследованиям предшествовали несколько значимых научных открытий: описание биосинтеза холестерина в 1964 г. (Нобелевская премия K. Bloch и F. Lynen) и открытие J. Goldstein и M. Brown рецептора ЛПНП в 1974 г. (Нобелевская премия присуждена им в 1985 г.) [10]. Сейчас доподлинно известно, что история рождения первого клинически одобренного статина — ловастатина в 1987 г. — это путь через «тернии к звездам» [8, 11]. С конца 1980-х годов и до настоящего времени проведено множество клинических испытаний ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, доказывающих их эффективность и безопасность в качестве основных препаратов для ГЛТ [10, 12]. Можно с уверенностью сказать, что эра статинов продолжается.

С приходом XXI века в арсенале кардиологов появился эзетимиб — препарат нового класса — ингибитор абсорбции холестерина в кишечнике, обладающий синергетическим эффектом по отношению к статинам. Открытие в 2003 г. N. Seidah механизма регуляции пропротеинконвертазой субтилизин/кексин типа 9 (PCSK9) уровня циркулирующих ЛПНП путем усиления деградации их печеночных рецепторов побудило к поиску препаратов, ингибирующих PCSK9-активность [13]. С 2015 г. одобрены к клиническому применению моноклональные антитела к PCSK9 алирокумаб и эволюкумаб, а в 2019 г. появился ингибитор трансляции PCSK9 инклизирин — препарат на основе малых интерферирующих РНК (миРНК), нацеленный на PCSK9, который ингибирует его экспрессию, специфически связываясь с предшественником мРНК белка PCSK9 и вызывая его деградацию [13]. С новой группой препаратов связывают большие надежды на пролонгированную эффективную и безопасную ГЛТ как в качестве монотерапии (например,

у лиц с непереносимостью статинов), так и в комбинациях со статинами и эзетимибом. При этом на горизонте уже появляются новые терапевтические мишени в контроле ЛО: воздействие на предшествующий воздействию ГМГ-КоА-редуктазы этап биосинтеза липидов — ингибирование АТФ-цитратлиазы (бемпедоая кислота) и моноклональное антитело эвинакумаб против ангиопоэтин-подобного белка 3 (ANGPTL3), коррелирующее с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) [14].

Таким образом, к настоящему времени арсенал медикаментозных средств для коррекции ДЛ достаточно широк, чтобы обеспечить эффективную ГЛТ и индивидуальный подход в конкретных клинических ситуациях.

ПРОБЛЕМА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ ГЛТ в ЭПОХУ ПАНДЕМИИ COVID-19

Согласно данным международной исследовательско-консалтинговой группы по анализу рынка (IMARC Group) в 2022 г. объем мирового оборота статинов достиг 14,9 млрд долларов США. Несмотря на широкое и активное применение ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы во всем мире, остаются проблемы с достижением целевых показателей ЛО, имеющие определяющее значение для пациентов категорий высокого и очень высокого ССР [5]. Среди возможных причин неуспешной коррекции ДЛ обсуждается целый ряд факторов, ответственность за которые лежит как на пациенте, так и на лечащем враче. Наиболее часто отмечаются низкая приверженность пациентов лечению, наличие дополнительных факторов ДЛ (наследственные формы гиперхолестеринемий, нездоровый образ жизни и несоблюдение гипохолестериновой диеты), низкая информированность пациентов, материальный фактор, назначение препаратов в недостаточных дозировках, отсутствие контроля ЛО, редкое использование комбинаций гиполипидемических препаратов [3, 5].

Для достижения целевых уровней ЛО, опираясь на обновленные клинические рекомендации 2023 г. [1], у лиц с высоким и очень высоким ССР предусматривают активную ГЛТ, в том числе в виде назначения стартовой комбинированной терапии. Появление на фармакологическом рынке фиксированных комбинаций препаратов (poly pill) для ГЛТ должно облегчить данную задачу и повысить приверженность лечению нуждающихся в такой терапии пациентов [15].

Несколько тяжелых лет в период пандемии COVID-19 негативно сказались на структуре заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых событий. Ухудшение статистических показателей можно связать как со смещением акцентов медицинской помощи в период разгара инфекции на ее лечение, так и с доказанным воздействием SARS-CoV-2 на сердце и сердечно-сосудистую систему в целом [16, 17]. Примечательно, что ДЛ у пациентов, перенесших COVID-19, можно связать как с эндотелиальной дисфункцией, развивающейся при новой коронавирусной инфекции, так и с обсуждающимся в некоторых работах воздействием на биосинтез и метаболизм ЛПНП воспалительных цитокинов и свободных радикалов [16, 18]. При этом в ряде работ было отмечено позитивное влияние приема статинов в период пандемии COVID-19 на тяжесть течения инфекционного процесса и исходы [16]. О возможностях улучшения прогноза пациентов с тяжелой инфекцией на фоне приема статинов сообщалось и в предыдущую пандемию H1N1

инфекции в 2009 г. [19]. ГЛТ официально входила в рекомендации по лечению новой коронавирусной инфекции; пациентам, получающим данные препараты по показаниям, следовало продолжать их прием [20]. Однако ситуация с изоляцией людей во время пандемии, сокращение визитов в аптеку, практически полное отсутствие очных контактов с лечащими врачами амбулаторного звена, смещение акцентов «на инфекцию» и защиту от заражения, психологические расстройства и многие другие факторы внесли свои коррективы в проведение ГЛТ.

Цель исследования: оценить проводимую в амбулаторных условиях ГЛТ в период пандемии COVID-19 у пациентов очень высокого ССР.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное обсервационное описательное анонимное исследование с участием 114 пациентов нескольких кардиологических отделений городских клиник г. Саратова согласно этическим нормам Хельсинкской декларации. Все пациенты приняли добровольное участие в исследовании. Для оценки осведомленности об атеросклерозе и состоянии собственного ЛО, образа жизни и особенностей проводимой ГЛТ в период пандемии COVID-19 проведено клиническое интервью. Состояние ЛО оценивалось по результатам лабораторного исследования. Средний возраст пациентов составил 69 (63; 76) лет.

Оценка медикаментозной ГЛТ среди участников исследования включала характер проводимой терапии (учитывался выбор препарата, его дозировка, кем был впервые назначен), режим приема (постоянный, с перерывами), переносимость препаратов, готовность к дальнейшему постоянному приему.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы StatPlus Professional. При оценке характера распределения количественных признаков использовали критерии Смирнова — Колмогорова и Шапиро — Уилка. Все количественные показатели в исследовании подчинялись ненормальному распределению и представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха — значения нижнего и верхнего квартилей (Me (Q1; Q3)). При сравнении независимых выборок, опираясь на характер распределения, использовали тест Манна — Уитни или Колмогорова — Смирнова в зависимости от величины данных сравниваемых групп. Для проверки значимости связи между двумя категоризованными переменными применяли хи-квадрат Пирсона (χ^2), при небольшом объеме сравниваемых выборок — точный критерий Фишера. Для выявления и оценки тесноты связи между двумя рядами сопоставляемых количественных показателей использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Статистически значимым было принято р-значение $<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-демографическая характеристика пациентов, принявших участие в исследовании, представлена в таблице 1. Все пациенты имели различные ССЗ, осложнения и автоматически относились к категории очень высокого ССР, требующего интенсивной ГЛТ.

Мотивацией к постоянной ГЛТ является осведомленность пациентов о необходимости и значимости ее проведения. Всем пациентам были заданы вопросы об атеросклерозе

и его негативных последствиях для сердечно-сосудистой системы. Большинство опрошиваемых — 76 (66,67%) человек имели лишь общие представления о данном патологическом процессе, 30 (26,32%) участники, напротив, в полной мере владели информацией, читали статьи в Интернете либо получали информацию из телепередач или печатных изданий. Абсолютно ничего не знали об атеросклерозе 8 (7,01%) пациентов.

Важным аспектом приверженности проведению ГЛТ является контроль ЛО. Пациент должен иметь представление о целевых показателях уровня сывороточных липидов, которых ему необходимо достигнуть или к которым нужно стремиться, чтобы предотвратить или снизить вероятность последующих негативных сердечно-сосудистых событий. По результатам оценки частоты лабораторного контроля ЛО среди участников исследования получено: 23 (20,18%) больных определяют амбулаторно состояние ЛО по крайней мере 1 раз в 3 мес., 24 (21,05%) пациента проводят контроль 1 раз в 6 мес., 12 (10,53%) респондентов не контролируют ЛО вообще, большинство пациентов — 55 (48,24%) — узнают о состоянии своего ЛО только во время госпитализации в стационар. Свои показатели ЛО смогли назвать 29 (25,44%) человек. Услугами частных

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients

Показатель / Parameters	n (%)
Возраст / Age	
средний / middle	22 (19,3)
пожилой / elderly	56 (49,12)
старческий / senile	36 (31,58)
Пол / Gender	
мужской / male	51 (44,74)
женский / female	63 (55,26)
Образование / Education	
высшее / higher	43 (37,72)
среднее специальное / secondary special	60 (52,63)
среднее / secondary	11 (9,64)
Трудовой статус / Employment status	
работающие / employed	22 (19,3)
неработающие / unemployed	92 (80,7)
Постинфарктный кардиосклероз / Postinfarction cardiosclerosis	44 (38,6)
Стентирование коронарных артерий в анамнезе / History of coronary stenting	24 (21,05)
Стабильные формы ИБС / Stable coronary heart disease	68 (59,65)
Артериальная гипертензия / Hypertension	114 (100)
ХСН со сниженной ФВ ЛЖ / Chronic heart failure with low LV ejection fraction	23 (20,18)
Фибрилляция предсердий / Atrial fibrillation	31 (27,19)
Сахарный диабет 2 типа / Type 2 diabetes	30 (26,3)
Избыточная масса тела / Overweight	71 (62,28)

Примечание. ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛЖ — левый желудочек, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Note. LV, left ventricle.

лабораторий для мониторинга ЛО не пользовался ни один участник исследования.

В 100% случаев все пациенты принимали только ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины): аторвастатин — 49,12%, розувастатин — 38,60%, симвастатин — 0,88%, не смогли точно назвать препарат 11,40% участников исследования. Регулярно ежедневно (не менее 1 года) получали статины 56 (49,12%) пациентов, нерегулярно (с перерывами, не ежедневно) — 38 (33,33%), впервые препараты были назначены во время текущей госпитализации 20 (17,55%) пациентам. Большинству — 82 (71,93%) пациентам впервые ГЛТ была назначена врачами стационарного звена, 18 (15,78%) пациентам — врачами-кардиологами амбулаторно, 14 (12,29%) пациентам — участковыми терапевтами.

Среди пациентов, которые получали ГЛТ длительно ($n=94$), высокие дозы ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы получали 43,62%, средние дозы — 48,94%, 7,44% не могли вспомнить название препарата и дозировку. Серьезных побочных эффектов, требующих отмены препарата, отмечено не было. В разгар пандемии коррекция ГЛТ у большинства пациентов не проводилась, у 10,64% проведена замена препарата внутри одной фармгруппы (розувастатин вместо аторвастатина), 3,19% пациентов в связи с материальными затруднениями перешли на дженерики взамен оригинальных.

Важным аспектом коррекции ЛО наряду с медикаментозной терапией является здоровый образ жизни, рекомендованный всем пациентам с высоким и очень высоким ССР. Среди участников исследования 59,65% отметили гиподинамию, 28,95%, несмотря на наличие сердечно-сосудистой патологии, являлись курильщиками, 22,81% имели недостаток овощей и фруктов в рационе питания. Только 16,67% пациентов придерживались диеты с ограничением животных жиров, а 17,54% ограничивали потребление сахара.

При измерении окружности талии (ОТ) висцеральное ожирение со статистической значимостью преобладало у женщин (92,06% имели ОТ более 80 см) по сравнению с мужчинами (56,86% мужчин имели ОТ более 94 см) ($p<0,001$).

Большинство, 87 (76,3%), участников исследования перенесли COVID-19: 44 (50,57%) пациента — в легкой форме, 28 (32,18%) — в среднетяжелой форме, у 15 (17,25%) отмечено тяжелое течение COVID-19.

Известно, что в разгар пандемии COVID-19 многие пациенты испытывали психологический дискомфорт, находились в изоляции, у большинства отсутствовала возможность контактов с лечащими врачами-кардиологами, независимо от развития у них новой коронавирусной инфекции это накладывало отпечаток на приверженность проводимой ГЛТ. Это можно проследить по данным, отражающим режим приема гиполипидемических препаратов в период пандемии COVID-19, представленным на рисунке 2. Как видно из диаграммы, 38,59% пациентов прерывали прием статинов во время заболевания (вероятно, самостоятельно), а 17,54%, прервав терапию на период инфицирования, не возобновляли ее вплоть до последующей госпитализации.

Проведена оценка взаимосвязи между наличием в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекции и постоянного применения ГЛТ. Среди зараженных пациентов ($n=87$) 29 (33,34%) человек не прерывали ГЛТ во время инфицирования, среди незараженных ($n=27$) 15 (55,56%) пациентов продолжали постоянный прием ГЛТ, $\chi^2=4,2$, $p=0,039$.

Таким образом, наличие в анамнезе перенесенной коронавирусной инфекции может рассматриваться как негативный фактор снижения приверженности постоянной ГЛТ с доказанной статистической значимостью. Однако при поиске взаимосвязей режима ГЛТ со степенью тяжести перенесенного COVID-19 ни в одном случае статистически значимых результатов не получено.

Показатели ЛО обследованных пациентов ожидаемо продемонстрировали, что в большинстве (94,74%) случаев достижения целевых показателей не произошло (см. табл. 2). Успеха ГЛТ достигли только 6 (5,26%) пациентов, уровни ЛПНП и ТГ у которых соответствовали целевым значениям. При сравнении состояния ЛО пациентов, перенесших COVID-19, и пациентов, которые не заразились, несмотря на небольшое число наблюдений, можно отметить некоторую тенденцию к ухудшению ЛО у пациентов с перенесенной коронавирусной инфекцией, при этом статистическая значимость отмечена только по показателю общего холестерина.

Собственная оценка пациентами приверженности дальнейшей постоянной ГЛТ по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (где 0 баллов — минимальная вероятность, что пациент будет в дальнейшем принимать назначенные препараты, а 10 баллов — максимальная вероятность) показала высокую готовность к проведению медикаментозной коррекции ЛО — 8 (7; 10) баллов.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование имеет несколько ограничений. Оно выполнено на небольшом объеме пациентов, является обсервационным и не отражает общепопуляционный характер ГЛТ в нашей стране, однако его результаты

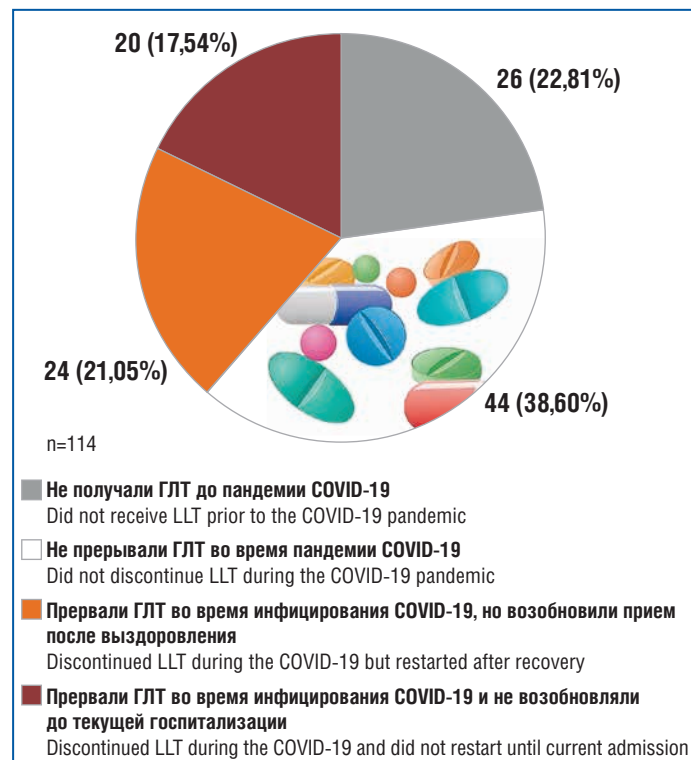


Рис. 2. Режим приема гиполипидемических препаратов во время пандемии COVID-19

Fig. 2. Lipid-lowering therapy regimen during the COVID-19 pandemic

Таблица 2. Показатели ЛО у пациентов с COVID-19 в анамнезе и у пациентов, не болевших COVID-19**Table 2.** LM parameters in patients with a history of COVID-19 and uninfected

Показатель ЛО, ммоль/л LM parameters, mmol/l	Перенесли COVID-19 Experienced COVID-19 (n=87)	Не болели COVID-19 Uninfected COVID-19 (n=27)	Статистическая значимость (тест Манна — Уитни) Significance (Mann-Whitney U test)
ОХ / TC	5,19 (4,42; 6,11)	4,3 (3,81; 5,81)	p=0,042, Z=2,03, U=869,5
лпнп / LDL-C	3,20 (2,50; 3,99)	2,94 (2,37; 3,79)	p=0,21, Z=1,25, U=986,5
лпвп / HDL-C	1,3 (1,04; 1,57)	1,18 (0,98; 1,81)	p=0,41, Z=0,83, U=1050
ТГ / TG	1,29 (0,93; 1,86)	1,47 (0,96; 1,81)	p=0,89, Z=0,14, U=1196

высвечивают значимые проблемы в коррекции ДЛ у лиц с очень высоким ССР с учетом завершившейся пандемии COVID-19, требующие внимания практикующих кардиологов.

Осведомленность пациентов, уже имеющих ССЗ и относящихся к категории очень высокого ССР, об атеросклерозе и состоянии собственного ЛО остается на недостаточно высоком уровне. Только четверть участников исследования смогли оценить риск атеросклероза для своего здоровья и назвать свой уровень холестерина. Приходится констатировать, что большая часть пациентов узнает о состоянии ЛО при очередной госпитализации в стационар, при этом в дальнейшем лабораторного контроля липидов не проводит, несмотря на то, что целевых показателей ЛО достигли только единицы.

Выбор и режим приема гиполипидемических препаратов у пациентов очень высокого ССР, попавших случайным образом в исследование, нельзя назвать рациональными. Использование монотерапии статинами и почти в половине случаев в средней дозировке, очевидно, является недостаточным для достижения целевых значений ЛО у данной категории пациентов. У трети пациентов отмечен нерегулярный прием данных препаратов, что также является недопустимым подходом к ГЛТ. За время пандемии не отмечено каких-либо значимых корректив лечащих врачей в медикаментозной терапии дислипидемий, что можно связать со смещением внимания здравоохранения на больных COVID-19 и занятостью кардиологов в ковидных госпиталях. Нездоровый образ жизни пациентов с очень высоким ССР в период пандемии новой коронавирусной инфекции также мог негативно сказаться на состоянии ЛО. Гиподинамия, вредные привычки, погрешности в диете наряду с избытком массы тела способствуют ухудшению состояния эндотелия и прогрессированию атеросклероза [21, 22].

Интересным и важным результатом исследования можно считать выявление статистически значимой взаимосвязи перенесения COVID-19 с перерывами медикаментозной ГЛТ. В условиях недостаточной информированности, изоляции, отсутствия врачебного контроля около трети пациентов прекращали прием гиполипидемических препаратов во время инфицирования, а многие не возобновляли его после выздоровления. При этом важным оказался сам факт перенесенного COVID-19, вне зависимости от тяжести течения. Недостаточно большой объем выборки пациентов и статичность исследования не позволяют в полной мере проследить различия в показателях липидного спектра пациентов, перенесших COVID-19, и пациентов, не болевших COVID-19, однако с учетом данных международных исследований [6, 18] и полученных нами результатов следует

подразумевать, что пациенты, имеющие в анамнезе новую коронавирусную инфекцию, нуждаются в особом внимании кардиологов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В лечении пациентов высокого и очень высокого ССР с ДЛ важнейшим фактором, определяющим успех в достижении целевых показателей ЛО, является приверженность проводимой терапии. Информированность и комплаентность пациентов, регулярный контроль состояния ЛО, ведение здорового образа жизни и персонализированный подход к медикаментозной ГЛТ являются наиболее значимыми факторами, способствующими достижению успехов в коррекции ДЛ.

Пандемия COVID-19 и перенесение новой коронавирусной инфекции негативно сказались на режиме приема ГЛТ и состоянии ЛО пациентов с очень высоким ССР. Очевидно, этот фактор следует учитывать при выборе медикаментозной ГЛТ для данной категории пациентов в пользу ее интенсификации и активно использовать возможности комбинаций современных гиполипидемических препаратов для успешного и своевременного достижения целевых показателей ЛО, имеющих подчас определяющее значение для благоприятного прогноза.

Литература / References

- Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471. [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V. et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471 (in Russ.)]. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5471.
- Ежов М.В., Ахмеджанов Н.М., Колмакова Т.Е. и др. Амбулаторная практика назначения гиполипидемической терапии по данным исследования АРГО-3 (Анализ Распространенности Гиперхолестеринемии в амбулаторной практике). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2023;19(2):143–150. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-04. [Ezhov M.V., Akhmedzhanov N.M., Kolmakova T.E. et al. Outpatient Practice of Lipid-Lowering Therapy Prescription (According to the ARGO-3 Study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2023;19(2):143–150 (in Russ.)]. DOI: 10.20996/1819-6446-2023-04-04.
- Сергеева В.А. Трехлетняя динамика и неразрешенные проблемы гиполипидемической терапии. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(5):504–509. [Sergeeva V.A. Three-year dynamics and unsolved problems of lipid-lowering therapy. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2015;11(5):504–509 (in Russ.)].
- Danese M.D., Gleeson M., Kutikova L. et al. Management of lipid-lowering therapy in patients with cardiovascular events in the UK: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2017;7:e013851. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-013851.

5. Desai N.R., Farbaniec M., Karalis D.G. Nonadherence to lipid-lowering therapy and strategies to improve adherence in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Clin Cardiol.* 2023;46(1):13–21. DOI: 10.1002/clc.23935.
6. Shi Z., Jiang Y., Weir-McCall J. et al. COVID-19 and atherosclerosis: looking beyond the acute crisis. *Emerg Crit Care Med.* 2022;2(1):1–4. DOI: 10.1097/EC9.0000000000000031.
7. Siri-Tarino P.W., Krauss R.M. The early years of lipoprotein research: from discovery to clinical application. *J Lipid Res.* 2016;57:1771–1777.
8. Endo A. A historical perspective on the discovery of statins. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci.* 2010;86(5):484–493. DOI: 10.2183/pjab.86.484.
9. Kim N.H., Kim S.G. Fibrates Revisited: Potential Role in Cardiovascular Risk Reduction. *Diabetes Metab J.* 2020;44(2):213–221. DOI: 10.4093/dmj.2020.0001.
10. Kuijpers P.M.J.C. History in medicine: The story of cholesterol, lipids and cardiology. *J Cardiol Pract.* 2021;19:1–5.
11. Steinberg D. Thematic review series: the pathogenesis of atherosclerosis. An interpretive history of the cholesterol controversy, part V: the discovery of the statins and the end of the controversy. *J Lipid Res.* 2006;47(7):1339–1351. DOI: 10.1194/jlr.R600009-JLR200.
12. Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Статины — старые мифы и новые факты. *PMЖ.* 2017;20:1421–1428. [Smirnova M.D., Ageev F.T. Statins — old myths and new facts. *RMJ.* 2017;20:1421–1428 (in Russ.)].
13. Kim E.J., Wierzbicki A.S. The history of proprotein convertase subtilisin kexin-9 inhibitors and their role in the treatment of cardiovascular disease. *Ther Adv Chronic Dis.* 2020;11:2040622320924569. DOI: 10.1177/2040622320924569.
14. Michaeli D.T., Michaeli J.C., Albers S. et al. Established and Emerging Lipid-Lowering Drugs for Primary and Secondary Cardiovascular Prevention. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2023;23(5):477–495. DOI: 10.1007/s40256-023-00594-5.
15. Ежов М.В., Обрезан А.Г., Алиева А.С., Ахмеджанов Н.М. Атеросклеротическая респодия. *PMЖ.* 2023;4:33–40. [Ezhov M.V., Obrezan A.G., Alieva A.S., Akhmedzhanov N.M. Atherosclerotic Rhapsody. *RMJ.* 2023;4:33–40 (in Russ.)].
16. Vinciguerra M., Romiti S., Sangiorgi G.M. et al. SARS-CoV-2 and Atherosclerosis: Should COVID-19 Be Recognized as a New Predisposing Cardiovascular Risk Factor? *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8(10):130. DOI: 10.3390/jcdd8100130.
17. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Миокардит на фоне COVID-19: клинические особенности и медикаментозное лечение. *PMЖ. Медицинское обозрение.* 2022;6(1):26–32. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32.
- [Sergeeva V.A., Lipatova T.E. COVID-19-associated myocarditis: clinical pattern and medical treatment. *Russian Medical Inquiry.* 2022;6(1):26–32 (in Russ.)]. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-1-26-32.
18. Cao X., Yin R., Albrecht H. et al. Cholesterol: A new game player accelerating vasculopathy caused by SARS-CoV-2? *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;319(1):E197–E202. DOI: 10.1152/ajpendo.00255.2020.
19. Fedson D.S. Treating influenza with statins and other immunomodulatory agents. *Antiviral Res.* 2013;99(3):417–435. DOI: 10.1016/j.antiviral.2013.06.018.
20. Fajgenbaum D.C., Rader D.J. Teaching Old Drugs New Tricks: Statins for COVID-19? *Cell Metab.* 2020;32(2):145–147. DOI: 10.1016/j.cmet.2020.07.006.
21. Runacres A., Mackintosh K.A., Knight R.L. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Sedentary Time and Behaviour in Children and Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(21):11286. DOI: 10.3390/ijerph182111286.
22. Eckel R.H., Jakicic J.M., Ard J.D. et al. 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk. *Circulation.* 2013;129(25 suppl 2):S76–S99. DOI: 10.1161/01.cir.0000437740.48606.d1.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Сергеева Виктория Алексеевна — к.м.н., доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; ORCID iD 0000-0001-8737-4264.

Липатова Татьяна Евгеньевна — д.м.н., заведующая кафедрой терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовского ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России; 410012, Россия, г. Саратов, ул. Большая Казачья, д. 112; ORCID iD 0000-0002-7401-9930.

Контактная информация: Сергеева Виктория Алексеевна, e-mail: viktoriasergeeva@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 02.11.2023.

Поступила после рецензирования 28.11.2023.

Принята в печать 21.12.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Viktoriya A. Sergeeva — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of Therapy with the Courses of Cardiology, Functional Diagnosis, and Geriatrics, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University; 112, Bolshaya Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-8737-4264.

Tatyana E. Lipatova — Dr. Sc. (Med.), Head of the Department of Therapy with the Courses of Cardiology, Functional Diagnosis, and Geriatrics, V.I. Razumovskiy Saratov State Medical University; 112, Bolshaya Kazach'ya str., Saratov, 410012, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-7401-9930.

Contact information: Viktoriya A. Sergeeva, e-mail: viktoriasergeeva@mail.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 02.11.2023.

Revised 28.11.2023.

Accepted 21.12.2023.

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-3

Эффективность программы ранней реабилитации с применением дистанционных технологий на амбулаторном этапе у пациентов после хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца

И.Н. Ляпина, Ю.А. Аргунова, Е.В. Дрень, Л.А. Черенева, О.Л. Барбараш

НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: изучить клиническую безопасность и эффективность комбинированной реабилитации, включающей раннюю реабилитацию с физическими тренировками в стационаре и дистанционную реабилитацию с использованием мобильного приложения на амбулаторном этапе, у пациентов после коррекции приобретенных клапанных пороков сердца (ППС) в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы: в исследование включено 68 пациентов, перенесших хирургическую коррекцию ППС. В зависимости от подхода к реабилитации пациенты распределены на две группы: основную (n=34) и группу контроля (n=34). В основной группе выделены две подгруппы пациентов в зависимости от проводимой реабилитации: подгруппа комбинированной реабилитации (n=16) с включением тредмил-тренировок на раннем стационарном этапе минимум с 8-х суток после операции в течение 2 нед. и дистанционной реабилитацией на амбулаторном этапе с использованием мобильного приложения, и подгруппа дистанционной реабилитации (n=18) без использования ранних тренировок на тредмиле на стационарном этапе. В группе контроля были использованы только стандартные методы кардиореабилитации.

Результаты исследования: статистически значимых различий в частоте и характере осложнений раннего послеоперационного периода не обнаружено. Продемонстрирована более выраженная положительная динамика функционального статуса пациентов из подгруппы комбинированной реабилитации спустя уже 24 сут после операции в сравнении с пациентами без включения ранних физических тренировок в программу реабилитации. В подгруппе комбинированной реабилитации наблюдался более значимый прирост показателей толерантности к физической нагрузке ($p=0,03$) и пикового потребления кислорода ($p=0,04$) в динамике спустя 24 дня после операции с дальнейшим их увеличением ($p=0,04$; $p=0,03$) к 4-му месяцу наблюдения по сравнению с таковыми на 7-е сутки послеоперационного периода, при сравнении с динамикой в группе дистанционной реабилитации. Среди пациентов, проходивших комбинированную реабилитацию, наблюдалась более высокая приверженность регулярному использованию мобильного приложения для дистанционной реабилитации, чем у пациентов из подгруппы дистанционной реабилитации, — 50% против 38,8% соответственно ($p=0,04$).

Заключение: программа реабилитации пациентов с ППС после хирургической коррекции порока, включающая ранние физические тредмил-тренировки умеренной интенсивности с последующей амбулаторной дистанционной реабилитацией с использованием мобильного приложения, демонстрирует свою безопасность и эффективность в виде значимого улучшения функционального статуса пациента. При этом раннее начало физических тренировок ассоциируется с повышением приверженности использованию дистанционных технологий реабилитации в дальнейшем.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: приобретенные пороки клапанов сердца, операция на сердце, послеоперационная кардиореабилитация, ранняя реабилитация, дистанционная реабилитация.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Ляпина И.Н., Аргунова Ю.А., Дрень Е.В., Черенева Л.А., Барбараш О.Л. Эффективность программы ранней реабилитации с применением дистанционных технологий на амбулаторном этапе у пациентов после хирургической коррекции приобретенных клапанных пороков сердца. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2024;8(1):16–25. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-3.

Effectiveness of early rehabilitation program with remote technologies in the outpatient setting after surgery for acquired valvular heart disease

I.N. Lyapina, Yu.A. Argunova, E.V. Dren', L.A. Chereueva, O.L. Barbarash

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Aim: to investigate the clinical safety and efficacy of a combined rehabilitation consisting of early rehabilitation with physical training in the hospital and remote rehabilitation using a mobile application in the outpatient setting after surgery for acquired valvular heart disease (VHD) using bypass.

Patients and Methods: the study involved 68 patients who underwent surgery for VHD, with 34 patients in the study group and 34 patients in the control group, based on their rehabilitation approach. The study group consisted of two subgroups based on the type of

rehabilitation. The subgroup that underwent complex rehabilitation (n=16) participated in treadmill training for 2 weeks in the inpatient setting at least 8 days after surgery, followed by remote rehabilitation in the outpatient setting using a mobile application. The subgroup that underwent remote rehabilitation (n=18) did not undergo early inpatient treadmill training. The control group only received standard cardiac rehabilitation methods.

Results: there were no significant differences in the rate or type of complications during the early postoperative period. A more significant improvement in functional status was reported in the subgroup that underwent complex rehabilitation 24 days after surgery, compared to patients who did not receive early physical training as part of their rehabilitation program. The subgroup undergoing complex rehabilitation showed a significantly greater improvement in exercise tolerance (p=0.03) and peak oxygen uptake (p=0.04) 24 days after surgery. These indices continued to increase (p=0.04; p=0.03) by month 4 of the follow-up compared to postoperative day 7. These changes were more significant in the complex rehabilitation group than in the remote rehabilitation group. Patients who underwent complex rehabilitation showed better adherence to using the mobile application for remote rehabilitation than patients who underwent remote rehabilitation (50% vs. 38.8%; p=0.04).

Conclusion: the rehabilitation program for patients after surgery for VHD, which includes early moderate-intensity physical treadmill training followed by outpatient distance rehabilitation using a mobile application, is safe and effective. This is demonstrated by a significant improvement in functional status. Additionally, early initiation of physical training is associated with better adherence to further use of distance rehabilitation technologies.

KEYWORDS: valvular heart disease, heart surgery, postoperative cardiac rehabilitation, early rehabilitation, remote rehabilitation.

FOR CITATION: Lyapina I.N., Argunova Yu.A., Dren E.V., Cherevena L.A., Barbarash O.L. Effectiveness of early rehabilitation program with remote technologies in the outpatient setting after surgery for acquired valvular heart disease. *Russian Medical Inquiry*. 2024;8(1):16–25 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-3.

ВВЕДЕНИЕ

Кардиологическая реабилитация (КР) — всестороннее вмешательство, включающее в себя физические тренировки, обучение, психологическую поддержку, программу по модификации образа жизни, медикаментозную терапию. Основная цель такой программы — улучшение физического состояния и эмоционального статуса, качества жизни пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы [1–3]. С учетом клинической и экономической эффективности КР [4] все экспертные документы (в том числе клинические рекомендации) во всем мире включают рекомендации по вторичной профилактике (КР) для пациентов с хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших острые сосудистые события, а также хирургические вмешательства на сердце и сосудах [5].

Важно отметить тот факт, что значимость КР у пациентов, перенесших коронарное шунтирование, убедительно доказана, тогда как эффективность и особенности ее проведения у пациентов с приобретенными пороками сердца (ППС) изучены недостаточно [6].

При этом КР не является широко доступной даже в высокоразвитых странах и недостаточно используется по сравнению с другими рекомендациями, в том числе с медикаментозной терапией [7, 8].

Для Российской Федерации актуальной проблемой в реализации КР является неготовность большинства медицинских учреждений кардиохирургического профиля к выполнению программ реабилитации. Имеются сложности с внедрением рекомендаций в клиническую практику, страдает амбулаторный этап реабилитации, что обусловлено дефицитом кадров, лимитированным временем приема специалистов, недостаточностью финансирования и оснащенности оборудованием [9].

Одним из ключевых факторов, ограничивающих использование КР в стратегии ведения пациента, выступает недостаточная убежденность как врачей, так и пациентов в ее необходимости [10]. Так, традиционная схема ведения пациента после хирургической коррекции ППС ограничивается контролем лабораторных и инструментальных показателей и последующим амбулаторным наблюдением по месту жительства. Активных реабилитационных меро-

приятий в госпитальном периоде после операции, как правило, не проводится.

Все более актуальным становится разработка технологий дистанционного наблюдения за кардиологическими пациентами. Данный метод применим и в сфере КР в амбулаторных условиях. Использование дистанционного способа в рамках третьего амбулаторного этапа послеоперационной реабилитации пациентов становится актуальным решением [11] с учетом имеющихся данных о сопоставимости и даже преимуществах с позиции безопасности и эффективности контролируемых домашних программ тренировок и реабилитации в условиях медицинского учреждения [12–15]. Однако на территории Российской Федерации опыт применения телемедицинских технологий для дистанционной реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а тем более в когорте кардиохирургических пациентов, пока ограничивается единичными исследованиями [11, 15].

В свою очередь, для лиц, перенесших кардиохирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения (ИК), применение комбинированной программы реабилитации с использованием дистанционных технологий реабилитации на амбулаторном этапе, прежде всего, направлено на сохранение преемственности сформированной в стационаре программы КР и повышение приверженности рекомендованным при выписке методам вторичной профилактики.

Цель исследования: изучить клиническую безопасность и эффективность комбинированной реабилитации, включающей раннюю реабилитацию с физическими тренировками в стационаре и дистанционную реабилитацию с использованием мобильного приложения на амбулаторном этапе, у пациентов после коррекции ППС в условиях ИК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 68 пациентов, перенесших хирургическую коррекцию ППС в условиях ИК (медиана возраста 59,0 [45,0; 68,75] года). Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в ис-

следовании. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ (протокол № 10 от 23 декабря 2022 г.).

Критерии включения:

- ♦ добровольное информированное согласие пациента на участие в исследовании;
- ♦ верифицированный диагноз ППС неинфекционного генеза;
- ♦ изолированная коррекция порока митрального клапана или в сочетании с коррекцией аортального/трикуспидального клапана в условиях ИК;
- ♦ возраст от 35 до 75 лет;
- ♦ наличие у пациента смартфона с операционной системой Android.

Критерии не включения:

- ♦ наличие нестабильной стенокардии в послеоперационном периоде;
- ♦ острые состояния в течение 6 мес. до операции и в раннем послеоперационном периоде (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии, декомпенсация сердечной недостаточности);
- ♦ генез приобретенного порока клапанов сердца, ассоциированный с инфекционным эндокардитом;
- ♦ выраженные нарушения ритма и проводимости сердца;
- ♦ сниженная (менее 40%) фракция выброса левого желудочка;
- ♦ наличие других соматических заболеваний, препятствующих проведению реабилитационных мероприятий;
- ♦ исходное нежелание пациента участвовать в программе по дистанционной реабилитации.

Всем пациентам при поступлении проведены общеклиническое обследование, предварительная оценка критериев включения и исключения на предоперационном этапе, далее также на 5-е сутки после операции. Минимум на 6-е сутки после операции проводился тест 6-минутной ходьбы. Минимум на 7-е сутки после операции пациентам был выполнен нагрузочный тест (спирометрия, СВЭМ) с целью определения параметров пикового потребления кислорода (VO_{2peak}) и толерантности к физической нагрузке (ТФН).

После выполнения СВЭМ методом случайной рандомизации пациентов распределили на две группы по 34 человека — основную группу и группу контроля в зависимости от подхода к реабилитации. В основной группе было выделено две подгруппы пациентов в зависимости от используемых компонентов реабилитации: подгруппа комбинированной реабилитации ($n=16$) с включением ранних физических тренировок на тредмиле на стационарном этапе и дистанционной реабилитацией на амбулаторном этапе, и подгруппа дистанционной реабилитации ($n=18$) без использования ранних тренировок на тредмиле на стационарном этапе.

Пациентам подгруппы комбинированной реабилитации ($n=16$) в раннем послеоперационном периоде, начиная минимум с 8-х суток после коррекции клапанной патологии, выполнялась ранняя физическая стационарная реабили-

тация в виде ежедневных тредмил-тренировок продолжительностью 14 дней, с продолжением их выполнения в рамках второго стационарного этапа реабилитации. Интенсивность нагрузок в рамках ранней стационарной реабилитации определялась как 60% от VO_{2peak} . Каждая тренировка состояла из разминки (5 мин), основного периода и заминки (5 мин). Разминка и заминка представляли собой ходьбу в медленном темпе. Продолжительность основного периода тренировки увеличивалась ежедневно в зависимости от состояния пациента. Методика ранних тренировок на стационарном этапе описана в ранее опубликованных работах [16, 17]. Во время выполнения нагрузочного теста и последующих тренировок в рамках ранней реабилитации не было зарегистрировано осложнений. Не наблюдалось нарастания сердечной и коронарной недостаточности, нарушений ритма и проводимости сердца, нарушений гемодинамики. Клинически переносимость нагрузок пациентами была удовлетворительной.

Дополнительно на 5-й день после хирургической коррекции ППС на личный смартфон устанавливалось разработанное в НИИ КПССЗ мобильное приложение для дистанционной реабилитации пациентов после операции на сердце [18]. Информация о мобильном приложении и его разделах дана в ранее опубликованном нами исследовании [11]. После завершения этапа ранней реабилитации с помощью мобильного приложения был составлен индивидуальный план реабилитации в амбулаторных условиях продолжительностью 4 мес., включающий лечебную физкультуру (ЛФК) и дозированную ходьбу с индивидуально подобранными параметрами тренировок. Дополнительно каждому пациенту группы комбинированной реабилитации был выдан фитнес-браслет (SunWind SW 30) для использования в домашних условиях с целью контроля пройденной дистанции за сутки, динамики частоты сердечных сокращений, насыщения артериальной крови кислородом. Его использование было рекомендовано пациенту ежедневно в течение 4 мес., кроме ночного времени. С помощью мобильного приложения для браслета врач ежедневно оценивал переносимость тренировок и их безопасность.

В группе дистанционной реабилитации ($n=18$) на стационарном этапе реабилитации не включала ранних тредмил-тренировок, была ограничена респираторной реабилитацией, ЛФК и дозированной ходьбой. По завершении стационарного этапа, так же как и пациентам группы комбинированной реабилитации, выполнялась установка мобильного приложения с разработкой индивидуального плана на 4 мес., а также выдавался фитнес-браслет.

В группе контроля ($n=34$) использовали только стандартные методы КР, включающие раннюю мобилизацию, респираторную реабилитацию, занятия ЛФК и дозированной ходьбой с постепенным расширением двигательной активности. Группа контроля наблюдалась у кардиолога по месту жительства в рамках третьего амбулаторного этапа реабилитации, пациентам были даны рекомендации по соблюдению здорового образа жизни и выполнению ежедневных физических нагрузок.

По завершении второго стационарного этапа реабилитации (через 24 дня) всем пациентам проводилось стандартное клиничко-инструментальное обследование, тест 6-минутной ходьбы, СВЭМ, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ). Спустя 4 мес. после операции проводилось аналогичное обследование за исключением теста 6-минут-

ной ходьбы. Через 4 мес. после операции проводили анализ функционального статуса пациентов: безопасности проводимых тренировок на амбулаторном этапе, приверженности пациентов рекомендованной программе дистанционной реабилитации с использованием мобильного приложения.

Статистический анализ проводили в программе Statistica 10.0 (Statsoft, США). Количественные показатели представлены в виде медианы и нижнего и верхнего квартилей (Me [Q1; Q3]). При оценке различий количественных показателей использовали непараметрические критерии Манна — Уитни (при двух группах сравнения) и Крускалла — Уоллиса (при трех группах сравнения с последующим проведением апостериорного сравнения по критерию Манна — Уитни). Качественные показатели представлены частотами распределения признака. Для оценки различий качественных показателей применяли критерий χ^2 Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости принималась величина 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациенты достоверно не различались по основным дооперационным показателям, а также по частоте сохра-

нения фибрилляции предсердий на 7-е сутки после операции, функциональному классу сердечной недостаточности (табл. 1).

Статистически значимых различий в показателях интраоперационного периода также выявлено не было (табл. 2).

В раннем госпитальном послеоперационном периоде были проанализированы частота и структура осложнений. В качестве комбинированной конечной точки принималось общее число послеоперационных осложнений госпитального периода (табл. 3). В госпитальном периоде значимых различий в частоте и характере осложнений в подгруппах основной группы и группе контроля обнаружено не было.

В динамике проводили анализ периоперационного функционального статуса, оцененного с помощью теста 6-минутной ходьбы и СВЭМ (табл. 4).

Показатели теста 6-минутной ходьбы в двух подгруппах реабилитации спустя 24 сут были значимо выше, чем в группе контроля. При этом отмечена более выраженная положительная динамика функционального статуса пациентов из подгруппы комбинированной реабилитации спустя уже 24 дня после операции (к моменту завершения второго стационарного этапа реабилитации) в сравнении

Таблица 1. Характеристика групп пациентов: особенности демографического, клинического статуса, характер поражения клапанного аппарата

Table 1. Demographic and clinical characteristics of patient groups and type of valve lesion

Показатель Parameter	Основная группа / Study group		Группа контроля Control group (n=34)	p
	подгруппа дистанционной реабилитации / remote rehabilitation subgroup (n=18)	подгруппа комбинированной реабилитации / complex rehabilitation subgroup (n=16)		
Демографические характеристики / Demographic characteristics				
Возраст, годы / Age, years, Me [Q1; Q3]	59 [46,5; 63,5]	56,5, [41,4; 69,5]	62,0 [49,4; 68]	0,39
Мужчины / Men, n (%)	10 (55,5)	8 (50)	20 (58,8)	0,34
Характер поражения клапанного аппарата / Type of valve lesion				
Генез порока / Nature of malformation, n (%): ревматическая болезнь сердца rheumatic heart disease	9 (50)	7 (43,75)	13 (38,2)	0,39
дегенеративный / degenerative	2 (11,1)	2 (12,5)	5 (14,7)	0,78
синдром соединительнотканной дисплазии connective tissue disease	7 (38,9)	7 (43,75)	16 (47,1)	0,48
МК + АК / MV + AV, n (%)	3 (16,6)	2 (12,5)	4 (11,7)	0,53
МК + ТК / MV + TV, n (%)	5 (27)	3 (18,7)	5 (14,7)	0,16
Клинико-анамнестические характеристики / Clinical characteristics				
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² , Me [Q1; Q3]	25,4 [21,8; 33]	25,87 [22,3; 34,5]	23,85 [22,3; 28]	0,75
ФП на 7-е сутки после операции / A-fib at postop day 7, n (%)	9 (49,96)	6 (37,5)	17 (50)	0,14
нормосистолический вариант ФП / A-fib with normal HR, n (%)	6 (33,3)	6 (37,5)	12 (35,3)	0,47
ФК ХСН (NYHA) на 7-е сутки / NYHA heart failure class at day 7 postop, n (%):				
I	2 (11,1)	3 (18,7)	4 (11,7)	0,64
II	14 (77,8)	12 (75)	26 (76,4)	0,8
III	2 (11,1)	1 (6,2)	4 (11,7)	0,43

Примечание. ФП — фибрилляция предсердий, ИМТ — индекс массы тела, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, МК — митральный клапан, АК — аортальный клапан, ТК — трикуспидальный клапан.

Note. A-fib, atrial fibrillation, BMI, body mass index, MV, mitral valve, AV, aortic valve, TV, tricuspid valve.

Таблица 2. Параметры интраоперационного периода у пациентов с ППС в зависимости от подхода к реабилитации, Me [Q1; Q3]**Table 2.** Parameters of intraoperative period in patients with VHD based on rehabilitation approach, Me [Q1; Q3]

Показатель Parameter	Основная группа / Study group		Группа контроля Control group (n=34)	p
	подгруппа дистанционной реабилитации / remote rehabilitation subgroup (n=18)	подгруппа комбинированной реабилитации / complex rehabilitation subgroup (n=16)		
Общее время операции, мин Total surgical time, min	205,0 [181,8; 242,6]	206,5 [192,5; 256,0]	210,0 [200,5; 274,4]	0,39
Время пережатия аорты, мин Aortic clamp time, min	79,5 [71,4; 93,1]	77,5 [67,2; 93,5]	76,0 [64,9; 94,2]	0,62
Длительность ИК, мин Duration of bypass, min	108,0 [98,2; 120,2]	103,6 [96,2; 124,4]	102,0 [93,7; 133,6]	0,77
Длительность нахождения в АРО, ч ICU length of stay, hours	23,5 [22,4; 84,6]	24,4 [23; 56,2]	24 [23; 30,3]	0,9

Примечание. АРО — отделение анестезиологии и реанимации.

Note. ICU, intensive care unit.

Таблица 3. Клинические параметры послеоперационного периода у пациентов после коррекции ППС в зависимости от подхода к реабилитации, n (%)**Table 3.** Clinical parameters of the postoperative period after surgery for VHD based on rehabilitation approach, n (%)

Показатель Parameter	Основная группа / Study group		Группа контроля Control group (n=34)	p
	подгруппа дистанционной реабилитации / remote rehabilitation subgroup (n=18)	подгруппа комбинированной реабилитации / complex rehabilitation subgroup (n=16)		
Осложнения раннего послеоперационного периода Early postop complications	16 (88,8)	13 (81,2)	28 (82,3)	0,56
Пароксизм фибрилляции/трепетания предсердий Paroxysm of atrial fibrillation/flutter	6 (33,3)	6 (37,5)	10 (29,4)	0,3
Гидроторакс, не требующий пункции Hydrothorax not requiring puncture	11 (61,1)	10 (62,5)	19 (55,8)	0,41
Гидроперикард, не требующий пункции Hydropericardium not requiring puncture	5 (27,8)	3 (18,75)	9 (26,4)	0,29
Перикардит / Pericarditis	1 (5,5)	2 (12,5)	6 (17,6)	0,23
Повторное вмешательство на клапане Valve re-surgery	0	0	1 (2,9)	0,2
Ревизия по поводу кровотечения / Bleeding revision	1 (5,5)	0	1 (2,9)	0,35

с пациентами без включения ранних физических тренировок в программу реабилитации.

В подгруппах комбинированной и дистанционной реабилитации наблюдались более высокие показатели функционального статуса, оцененные по результатам СВЭМ к 4-му месяцу наблюдения, чем в группе контроля. В группе комбинированной реабилитации наблюдался более значимый прирост показателей ТФН ($p=0,03$) и $VO_2\text{peak}$ ($p=0,04$) в динамике спустя 24 дня после операции с дальнейшим их увеличением ($p=0,04$; $p=0,03$) к 4-му месяцу наблюдения по сравнению с таковыми на 7-е сутки послеоперационного периода при сравнении с динамикой в группе дистанционной реабилитации (см. рисунок).

Говоря о приверженности пациентов дистанционной реабилитации, важно отметить, что именно в группе комбинированной реабилитации приверженность ис-

пользованию мобильного приложения была несколько выше, чем в группе дистанционной реабилитации. Так, при анализе приверженности через 4 мес. после включения в программу реабилитации выявлено, что в группе комбинированной реабилитации 13 (81,2%) из 16 пациентов пользовались мобильным приложением для дистанционной реабилитации, тогда как в группе дистанционной реабилитации — 14 (77,8%) из 18 пациентов ($p>0,05$).

При этом из подгруппы комбинированной реабилитации только 8 (50%) пациентов не менее 5 раз в неделю на протяжении 4 мес. использовали раздел приложения «Дозированная ходьба» и «Лечебная гимнастика», в то время как 5 (31,2%) пациентов использовали приложение нерегулярно (медиана количества посещений разделов физической реабилитации составила 7 [5; 10] раз) за весь период наблюдения, 3 (18,7%) пациента не использова-

Таблица 4. Динамика показателей функционального статуса пациентов в зависимости от подхода к реабилитации
Table 4. Changes in the functional status based on rehabilitation approach

Показатель Parameter	Основная группа / Study group		Группа контроля Control group (n=34) (3)	p
	подгруппа дистанционной реабилитации / remote rehabilitation subgroup (n=18) (1)	подгруппа комбинированной реабилитации / complex rehabilitation subgroup (n=16) (2)		
Тест 6-минутной ходьбы, м 6 minute walk test, m				
до операции / preop	339 [273,2; 378,7]	346 [282; 408]	349,5 [294,5; 396,4]	0,47
через 7 сут после операции postop day 7	302 [234,3; 368,2]	310 [242,2; 372,8]	300 [249,3; 353,4]	0,71
через 24 сут после операции postop day 24	443,3 [379,6; 496]	497,5 [404; 580,4]	400 [347,2; 437,7]	p=0,02 p ₁₋₂ =0,03 p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₃ =0,01
СВЭМ после операции / Postoperative spirometric test				
ТФН, Вт / Exercise tolerance, W				
через 7 сут после операции postop day 7	50 [25; 62,5]	50 [25; 75]	50 [25; 62,5]	0,33
через 24 сут после операции postop day 24	50 [50; 75]	75 [50; 75]	50 [50; 50]	p=0,07 p ₁₋₂ =0,1 p ₁₋₃ =0,14 p ₂₋₃ =0,04
через 4 мес. после операции postop month 4	75 [75; 87,5]	75 [75; 100]	75 [50; 75]	p=0,04 p ₁₋₂ =0,04 p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₃ =0,02
VO₂ peak, мл/кг/мин / ml/kg/min				
через 7 сут после операции postop day 7	7,2 [5,1; 13,4]	6,8 [4,4; 15,9]	6,3 [4,7; 12,3]	0,42
через 24 сут после операции postop day 24	10,3 [6,2; 15,9]	12,4 [6,9; 19,4]	9,8 [6,6; 14,7]	p=0,03 p ₁₋₂ =0,04 p ₁₋₃ =0,23 p ₂₋₃ =0,01
через 4 мес. после операции postop month 4	13,2 [9,8; 17,4]	14,3 [11,4; 19,8]	12,0 [8,6; 15]	p=0,04 p ₁₋₂ =0,09 p ₁₋₃ =0,04 p ₂₋₃ =0,03

ли приложение. Консультации у кардиолога через чат получили 5 (31,2%) пациентов. В свою очередь, в подгруппе дистанционной реабилитации не менее 5 раз в неделю в течение 4 мес. занимались 7 (38,8%) человек, что оказалось значимо меньше такового в подгруппе комбинированной реабилитации (p=0,04). Нерегулярно приложение использовали также 7 (38,8%) пациентов данной подгруппы. Приложение не использовали 4 (22,2%) пациентов. Консультации через чат получали 3 (16,6%) пациента, что также значимо меньше, чем в подгруппе комбинированной реабилитации (p=0,04).

В подгруппе комбинированной реабилитации также была оценена приверженность использованию фитнес-браслета для занятий домашними тренировками. Двое (12,5%) пациентов не пользовались фитнес-браслетом, не выполняли рекомендованные домашние тренировки, не использовали и приложение для дистанционной реабилитации. Восемь (50%) пациентов пользовались фитнес-браслетом, выполняя рекомендованные упражнения 5 раз в неделю, 5 (31,2%) пациентов пользовались фитнес-браслетом, выполняя тренировки не более 2 раз в неделю, 1 (6,2%) пациентка пользовалась браслетом, но не

выполняла рекомендуемые упражнения в рамках домашних тренировок.

При оценке безопасности проводимых домашних тренировок и роли фитнес-браслетов в оценке безопасности у одного пациента с помощью фитнес-браслета было зарегистрировано нарушение ритма сердца по типу фибрилляции предсердий. Это позволило ему своевременно обратиться за помощью к кардиологу для решения вопроса о кардиоверсии. У одного пациента наблюдались вариабельность ритма, склонность к тахикардии, повышение артериального давления, что сопровождалось жалобами на одышку при дозированной ходьбе; с учетом жалоб пациента кардиологом была своевременно скорректирована терапия и режим тренировок. У двух пациентов согласно данным фитнес-браслета наблюдалась склонность к тахикардии, в последующем кардиологом также была скорректирована терапия.

ОБСУЖДЕНИЕ

Методы вторичной профилактики, а именно нефармакологические вмешательства, следует рассматривать как ключевое звено с точки зрения не только увеличения

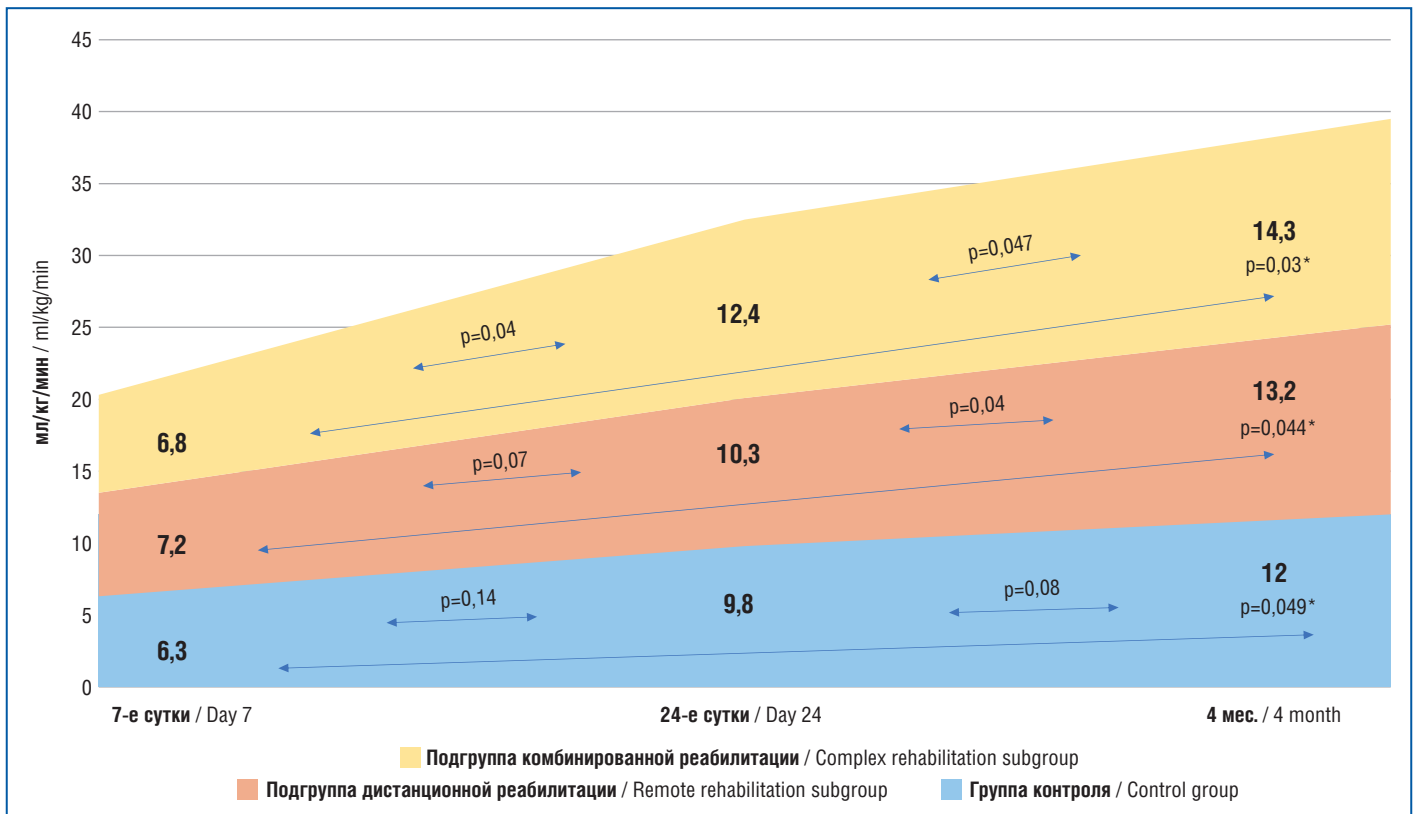


Рисунок. Послеоперационная динамика VO_2 peak в зависимости от выбора программы реабилитации.

* — статистическая значимость различий между показателями через 7 сут и 4 мес. после операции

Figure. Postoperative changes in VO_2 peak based on rehabilitation program.

* significance of differences in the parameters on 7 days and 4 months after surgery

продолжительности жизни, но и физической, социальной активности пациента и качества жизни. Одной из составляющих в ведении пациентов после хирургического вмешательства является индивидуально разработанная программа вторичной профилактики / реабилитации. Учитывая кадровые ограничения реабилитационных служб во всех странах, отсутствие четких рекомендаций по немедикаментозному ведению таких пациентов, целесообразно планировать программы КР в клиниках, выполняющих хирургическую коррекцию и имеющих наибольший опыт в наблюдении таких пациентов [11].

В исследовании INVOLVE описаны предикторы повторных госпитализаций у пациентов, подвергнутых клапанной хирургии, обосновывающие необходимость индивидуального подхода [19]. Интенсивная, индивидуально спланированная программа КР в клинике, специализирующейся на клапанных пороках сердца, позволила снизить комбинированную конечную точку — повторные госпитализации и/или смертельный исход — до 23% (по сравнению с 37% в группе контроля). Кроме того, экономический анализ показал, что в группе с интенсивной КР общие затраты на одного пациента с ППС, подвергающегося кардиохирургической коррекции, оказались на 883 евро меньше таковых в контрольной группе ($p < 0,001$) [20].

На сегодняшний день основные принципы КР разработаны для пациентов с ИБС, в первую очередь перенесших острые коронарные синдромы, а также для кардиохирургических пациентов, в частности, подвергнутых прямой реваскуляризации миокарда [2, 21]. Послеоперационная реабилитация пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, имеет общие черты для всех пациентов,

подвергнутых стернотомии и ИК. Однако структура и содержание программы реабилитации, сроки ее начала зависят от патологии сердца и сосудов, а для когорты пациентов с ППС эффективность и особенности проведения послеоперационной реабилитации с физическими тренировками изучены недостаточно [6].

Помимо первого и второго этапов стационарной реабилитации важен и третий — амбулаторный — этап, который на территории Российской Федерации чаще всего представляет собой наблюдение у терапевта по месту жительства с отсутствием подобранных программ домашних тренировок и тем более контроля за их переносимостью. Современные тенденции диктуют условия для совершенствования подходов к амбулаторному наблюдению за пациентами с использованием дистанционных технологий [11].

В рамках нашего исследования были затронуты два принципиально новых аспекта послеоперационной реабилитации для пациентов с ППС: изучение эффекта 14-дневного курса персонализированно подобранных физических тренировок в рамках стационарного этапа реабилитации, начиная минимум с 8-х суток после операции, а также изучение безопасности и эффективности дистанционной программы реабилитации с контролем выполнения подобранных домашних тренировок в рамках амбулаторного этапа.

Ранее проведенные клинические исследования, оценивающие влияние физических упражнений с их инициацией в течение 1-го месяца после операции на клапанах сердца, показали их положительное влияние на качество жизни пациентов и толерантность к физическим нагрузкам [22–26], безопасность и отсутствие негативного

влияния на исход операции [17]. Ранее нами также была доказана безопасность и эффективность ранней физической реабилитации с аэробными нагрузками умеренной интенсивности для пациентов после хирургической коррекции пороков митрального клапана, начиная минимум с 8-х суток после операции в условиях неосложненного послеоперационного периода [18]. В рамках данного исследования была продемонстрирована значимость преемственности этапов послеоперационной реабилитации, начатой еще в раннем послеоперационном периоде и продолжающейся после выписки из стационара в домашних условиях.

В группе со стандартными методами КР на стационарном этапе дополнительное использование дистанционного контроля за домашними тренировками на амбулаторном этапе повлияло на улучшение функционального статуса пациента. Однако более выраженная динамика функционального статуса в течение 4 мес. после операции наблюдалась в группе комбинированной реабилитации, где применялись ранние физические тренировки в стационаре и домашние тренировки под дистанционным контролем на амбулаторном этапе. Так, в группе комбинированной реабилитации имело место более значимое увеличение показателей ТФН ($p=0,03$), VO_{2peak} ($p=0,04$) уже спустя 24 дня после операции с дальнейшим их приростом к 4-му месяцу наблюдения по окончании этапа дистанционной амбулаторной реабилитации ($p=0,04$; $p=0,04$).

У пациентов, проходящих комбинированную реабилитацию, наблюдалась также и лучшая приверженность регулярному использованию мобильного приложения для дистанционной реабилитации, чем у пациентов из группы дистанционной реабилитации. Это можно объяснить началом физических тренировок в группе комбинированной реабилитации еще на стационарном этапе, что, вероятно, явилось дополнительной мотивацией для сохранения данного физического режима и настроения пациента и после выписки. Более того, детальное обсуждение в стационаре с пациентом перспектив физической активности в рамках будущих домашних тренировок (дозированная ходьба и ЛФК с использованием приложения) и ознакомление пациента с программой приложения заранее могло быть также стимулом для выполнения рекомендованного объема физических тренировок в рамках как стационарного, так и амбулаторного этапа реабилитации. Повышению приверженности и вовлеченности пациентов также могло способствовать использование фитнес-браслетов в группе комбинированной реабилитации.

До сих пор существует большое количество «белых пятен» в оценке эффективности программы КР для пациентов с пороками сердца. Многие исследователи заявляют о необходимости проведения многочисленных исследований, оценивающих эффективность и безопасность таких программ, важности формирования индивидуально ориентированных программ с учетом предсуществующего фенотипа пациента. При этом важно оценивать не только классические эффекты любого вмешательства (смертельные исходы, повторные госпитализации), но и такие клинические исходы, как сохранение (возникновение) фибрилляции предсердий, сердечной недостаточности, выпота в перикард и плевральную полость, типичные послеоперационные осложнения. Кроме того, критерием эффективности таких программ должны стать социальные факторы, в том числе длительность временной нетрудоспособности

и отсутствие инвалидности [27]. Помимо этого, требуется разработка и внедрение мероприятий по повышению мотивации и информированности о новых подходах к КР как пациентов, так и врачей.

Ограничения исследования. При оценке эффективности разработанной программы комплексной реабилитации не учитывался вклад коморбидной патологии пациента, характер поражения клапанов сердца, тип протеза и объем операции по поводу ППС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение пациентов с ППС после хирургической коррекции порока в программу реабилитации, включающей ранние физические тренировки умеренной интенсивности с последующей амбулаторной дистанционной реабилитацией с использованием мобильного приложения, демонстрирует свою безопасность и эффективность в виде значимого улучшения функционального статуса пациента. При этом раннее начало реабилитационных мероприятий, включающих физические тренировки, ассоциируется с повышением приверженности использованию дистанционных технологий реабилитации в дальнейшем. В свою очередь, применение дистанционных методов реабилитации после хирургической коррекции ППС является безопасным, эффективным и для большинства пациентов комфортным методом КР на амбулаторном этапе. Дистанционные технологии в КР позволяют корректировать выполняемую физическую нагрузку под контролем субъективной ее переносимости, частоты сердечных сокращений, выявляя опасные нарушения ритма сердца, способствуя повышению мотивации пациентов к занятиям.

Литература / References

1. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al.; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab484.
2. Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации. Коронарное шунтирование больших ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика. *КардиоСоматика.* 2016;7(3–4):5–71. [Bokeriya L.A., Aronov D.M. Russian clinical guidelines. Coronary artery bypass grafting in patients with is-chemic heart disease: rehabilitation and secondary prevention. *Cardiosomatics.* 2016;7(3–4):5–71 (in Russ.).]
3. Сарана А.М., Камилова Т.А., Лебедева С.В. и др. Кардиореабилитация. Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2021;3(1):24–39. DOI: 10.36425/rehab64287. [Sarana A.M., Kamilova T.A., Lebedeva S.V. et al. Cardiac Rehabilitation. Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation. 2021;3(1):24–39 (in Russ.).] DOI: 10.36425/rehab64287.
4. Mamataz T., Uddin J., Ibn Alam S. et al.; ACROSS collaboration. Effects of cardiac rehabilitation in low-and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Prog Cardiovasc Dis.* 2022;70:119–174. DOI: 10.1016/j.pcad.2021.07.004.
5. Taylor R.S., Fredericks S., Jones I. et al. Global perspectives on heart disease rehabilitation and secondary prevention: a scientific statement from the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions, European Association of Preventive Cardiology, and International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J.* 2023;44(28):2515–2525. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad225.
6. Savage P.D., Rengo J.L., Menzies K.E. et al. Cardiac Rehabilitation After Heart Valve Surgery: comparison with coronary artery bypass graft patients. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2015;35(4):231–237. DOI: 10.1097/HCR.000000000000104.

7. Grace S.L., Kotseva K., Whooley M.A. Cardiac Rehabilitation: Under-Utilized Globally. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(9):118. DOI: 10.1007/s11886-021-01543-x.
8. Turk-Adawi K., Ghisi G.L.M., Tran C. et al.; ICRR collaborators. First report of the International Council of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation's Registry (ICRR). *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2023;21(5):357–364. DOI: 10.1080/14779072.2023.2199154.
9. Бубнова М.Г. Актуальные проблемы участия и обучения кардиологических пациентов в программах кардиореабилитации и вторичной профилактики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2649. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2649. [Bubnova M.G. Relevant problems of participation and education of patients in cardiac rehabilitation and secondary prevention programs. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2649 (in Russ.). DOI: 10.15829/1728-8800-2020-2649.
10. Cieza A., Causey K., Kamenov K. et al. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2021;396(10267):2006–2017. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)32340-0.
11. Ляпина И.Н., Солодухин А.В., Шалева В.А. и др. Приверженность пациентов к дистанционной программе реабилитации после операции на открытом сердце в условиях пандемии. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия.* 2023;16(2):183–189. DOI: 10.17116/kardio202316021183. [Lyapina I.N., Solodukhin A.V., Shaleva V.A. et al. Adherence to remote rehabilitation program after on-pump cardiac surgery in pandemic period. *Kardiologiya i Serdechno-Sosudistaya Khirurgiya.* 2023;16(2):183–189 (in Russ.). DOI: 10.17116/kardio202316021183.
12. Avila A., Claes J., Buys R. et al. Home-based exercise with telemonitoring guidance in patients with coronary artery disease: Does it improve long-term physical fitness? *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(4):367–377. DOI: 10.1177/2047487319892201.
13. Laustsen S., Oestergaard L.G., van Tulder M. Telemonitored exercise-based cardiac rehabilitation improves physical capacity and health-related quality of life. *J Telemed Telecare.* 2020;26(1-2):36–44. DOI: 10.1177/1357633X18792808.
14. Song Y., Ren C., Liu P. Effect of Smartphone-Based Telemonitored Exercise Rehabilitation among Patients with Coronary Heart Disease. *Cardiovasc Transl Res.* 2020;13(4):659–667. DOI: 10.1007/s12265-019-09938-6.
15. Помешкина С.А., Локтионова Е.Б., Каспаров Э.В. и др. Сравнительный анализ эффективности контролируемых и домашних физических тренировок амбулаторного этапа реабилитации после коронарного шунтирования. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2017;2:40–49. DOI: 10.17802/2306-1278-2017-2-40-49. [Pomeshkina S.A., Loktionova E.B., Kasparov E.V. et al. Comparative analysis of efficiency of supervised and home-based physical trainings in the outpatient cardiac rehabilitation program in patients after coronary artery bypass grafting. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2017;(2):40–49 (in Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2017-2-40-49.
16. Таран И.Н., Аргунова Ю.А., Помешкина С.А. Влияние ранней программы реабилитации с аэробными нагрузками на течение послеоперационного периода у пациентов с коронарным шунтированием. *Профилактическая медицина.* 2021;24(1):86–92. DOI: 10.17116/profmed20212401186. [Taran I.N., Argunova Yu.A., Pomeshkina S.A. et al. Influence of an early rehabilitation program with aerobic activity on the postoperative period in patients with coronary artery bypass grafting. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2021;24(1):86–92 (in Russ.). DOI: 10.17116/profmed20212401186.
17. Ляпина И.Н., Аргунова Ю.А., Шалева В.А. и др. Динамика качества жизни, уровня тревоги и депрессии на фоне ранней физической реабилитации пациентов после хирургической коррекции приобретенного порока митрального клапана: клиническое проспективное рандомизированное исследование. *CardioСоматика.* 2023;14(1):5–15. DOI: 10.17816/CS230840. [Lyapina I.N., Argunova Yu.A., Shaleva V.A. et al. Dynamics of anxiety, depression, and quality of life after early physical rehabilitation of patients who underwent surgical correction of acquired mitral valve defect: A clinical prospective randomized study. *Cardiosomatics.* 2023;13(4):5–15 (in Russ.). DOI: 10.17816/CS230840.
18. Зверева Т.Н., Барбараш О.Л., Видяева Н.Г. и др. Дистанционная реабилитация пациентов, перенесших операцию на сердце. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2020617994. Заявка № 2020617074 заявл. 06.07.2020, дата государственной регистрации в Реестре программ для ЭВМ 15.07.2020. [Zvereva T.N., Barbarash O.L., Vidyayeva N.G. et al. Remote rehabilitation of patients who have undergone heart surgery. Certificate of registration of the computer program 2020617994, 15.07.2020. Application No. 2020617074 dated 06.07.2020 (in Russ.).]
19. Borregaard B., Dahl J.S., Riber L.P.S. et al. Data on an intervention to reduce readmissions after open heart valve surgery. *Data Brief.* 2019;24:103926. DOI: 10.1016/j.dib.2019.103926.
20. Hansen T.B., Zwislser A.D., Berg S.K. et al. Exercise-based cardiac rehabilitation after heart valve surgery: cost analysis of healthcare use and sick leave. *Open Heart.* 2015;2(1):e000288. DOI: 10.1136/openhrt-2015-000288.
21. Таран И.Н., Помешкина С.А., Аргунова Ю.А. и др. Безопасность и эффективность аэробных нагрузок в ранней реабилитации пациентов после операции на сердце. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2020;9(3):30–39. DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-30-39. [Taran I.N., Pomeshkina S.A., Argunova Yu.A. et al. Aerobic exercises are safe and effective in early rehabilitation following cardiac surgery. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2020;9(3):30–39 (in Russ.). DOI: 10.17802/2306-1278-2020-9-3-30-39.
22. Ueshima K., Kamata J., Kobayashi N. et al. Effects of exercise training after open heart surgery on quality of life and exercise tolerance in patients with mitral regurgitation or aortic regurgitation. *Jpn Heart J.* 2004;45:789–797. DOI: 10.1536/jhj.45.789.
23. Meurin P., Iliou M.C., Ben Driss A. et al.; Working Group of Cardiac Rehabilitation of the French Society of Cardiology: Early exercise training after mitral valve repair: a multicentric prospective French study. *Chest.* 2005;128:1638–1644. DOI: 10.1378/chest.128.3.1638.
24. Бокерия Л.А., Какучая Т.Т., Джитава Т.Г. и др. Ранняя физическая реабилитация у взрослых больных на стационарном этапе после операций на открытом сердце. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАН. 2018;19(4):536–548. DOI: 10.24022/1810-0694-2018-19-4-536-548. [Bockeria L.A., Kakuchaya T.T., Dzhitava T.G. et al. Early physical rehabilitation in adult patients at the stationary phase after open-heart surgery. *Bakoulev Journal for Cardiovascular Diseases.* 2018;19(4):536–548 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2018-19-4-536-548.
25. Губич Т.С., Суджаева С.Г., Казаева Н.А. и др. Качество жизни и переносимость теста 6-минутной ходьбы у пациентов с хронической ревматической болезнью сердца после хирургической коррекции клапанных пороков при использовании различных программ медицинской реабилитации. *Кардиология в Беларуси.* 2021;13(1):31–39. DOI: 10.34883/PI.2021.13.1.003. [Gubich T., Sudzhaeva S., Kazayeva N. et al. The Quality of Life and Tolerability of the 6-Minute Walk Test in Patients with Chronic Rheumatic Heart Disease after Surgical Correction of Valve Defects in the Use of Various Medical Rehabilitation Programs. *Cardiology in Belarus.* 2021;13(1):31–39 (in Russ.). DOI: 10.34883/PI.2021.13.1.003.
26. Ennis S., Lobleby G., Worrall S. et al. Effectiveness and Safety of Early Initiation of Poststernotomy Cardiac Rehabilitation Exercise Training: The SCAR Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2022:e221651. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.1651.
27. Patel D.K., Duncan M.S., Shah A.S. et al. Association of Cardiac Rehabilitation With Decreased Hospitalization and Mortality Risk After Cardiac Valve Surgery. *JAMA Cardiol.* 2019;4(12):1250–1259. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.4032.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ляпина Ирина Николаевна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4649-5921.

Аргунова Юлия Александровна — д.м.н., заведующая лабораторией реабилитации отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-8079-5397.

Дрень Елена Владимировна — очный аспирант по специальности «кардиология», младший научный сотрудник лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии, лаборант-исследователь лаборатории фиброгенеза миокарда НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-5469-7638.

Черенева Луиза Алимовна — лаборант лаборатории реабилитации отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0001-9653-6843.

Барбараш Ольга Леонидовна — академик РАН, д.м.н., профессор, директор НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-4642-3610.

Контактная информация: Ляпина Ирина Николаевна, e-mail: zaviirina@mail.ru.

Источник финансирования: исследование выполнено на базе НИИ КПССЗ в рамках поискового научного исследования «Разработка технологий дистанционной реабилитации на амбулаторном этапе реабилитации пациентов после открытых операций на сердце».

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 10.01.2024.

Поступила после рецензирования 02.02.2024.

Принята в печать 28.02.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Irina N. Lyapina — C. Sc. (Med.), senior researcher of the Laboratory of Rehabilitation of the Department of

Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4649-5921.

Yuliya A. Argunova — Dr. Sc. (Med.), Head of the Laboratory of Rehabilitation of the Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8079-5397.

Elena V. Dren' — postgraduate student, junior researcher of the Laboratory of Rehabilitation of the Department of Clinical Cardiology, laboratory researcher of the Laboratory of Myocardial Fibrogenesis, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-5469-7638.

Luiza A. Chereueva — laboratory assistant of the Laboratory of Rehabilitation of the Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-9653-6843.

Olga L. Barbarash — academician of the RAS, Dr. Sc. (Med.), Professor, Director of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-4642-3610.

Contact information: Irina N. Lyapina, e-mail: zaviirina@mail.ru.

Financial Disclosure: the study was conducted at the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases as part of the scientific research project "Development of remote rehabilitation technologies for patients undergoing outpatient rehabilitation after open-heart surgeries".

There is no conflict of interest.

Received 10.01.2024.

Revised 02.02.2024.

Accepted 28.02.2024.

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-4

Традиционные и нетрадиционные факторы риска развития инфаркта миокарда в молодом возрасте

В.Н. Каретникова^{1,2}, А.Г. Неешпапа¹, Х.А. Пеганова³¹НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия²ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово, Россия³ГБУЗ «КККД им. акад. Л.С. Барбараша», Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

В динамично изменяющемся мире происходят изменения и в том, что касается дебюта тех или иных заболеваний, в том числе и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Не вызывает сомнений наличие особенностей преморбидного фона, факторов риска (ФР), патогенеза и течения ССЗ у молодых по сравнению с лицами старшего возраста. Следует отметить отсутствие эффективных мер первичной профилактики ССЗ у молодых пациентов, ограниченное использование рискометрических ресурсов ввиду их преимущественной ориентированности на пациентов пожилого возраста. Традиционные ФР развития ССЗ обычно используются для создания объективного профиля пациента и определения дальнейшего диагностического пути обследования. Нетрадиционные ФР могут быть не столь очевидными на первый взгляд, но фактически также вносят свой вклад в развитие кардиологической патологии в молодом возрасте и должны приниматься во внимание. Определенная настороженность в отношении как традиционных, так и нетрадиционных ФР у молодых пациентов с болями в грудной клетке должна ориентировать врача на возможную необходимость более детального мониторинга состояния пациента. Своевременно оказанная помощь, правильная коррекция сопутствующих состояний могут существенно улучшить прогноз заболевания у пациентов и сохранить их трудоспособность, что особенно важно в молодом возрасте. Все указанные особенности требуют строго персонализированного подхода к ведению пациентов молодого возраста. Таким образом, проблема ССЗ у молодых пациентов в настоящее время является актуальной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, молодые пациенты, традиционные факторы риска, нетрадиционные факторы риска.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Каретникова В.Н., Неешпапа А.Г., Пеганова Х.А. Традиционные и нетрадиционные факторы риска развития инфаркта миокарда в молодом возрасте. *РМЖ. Медицинское обозрение.* 2024;8(1):26–30. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-4.

Traditional and non-traditional risk factors for myocardial infarction in young adults

V.N. Karetnikova^{1,2}, A.G. Neeshpapa¹, Kh.A. Peganova³¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation³L.S. Barbarash Kuzbass Clinical Cardiological Dispensary, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

In a world that is constantly changing, the emergence of certain diseases, such as cardiovascular disorders (CVD), is also changing. It is evident that there are unique characteristics of premorbid background, risk factors, pathogenesis, and course of CVD in young individuals compared to older individuals. Currently, there are no effective measures for primary prevention of CVD in young patients, and the use of risk-metric resources is limited due to their focus on elderly patients. Traditional risk factors for CVD are typically used to create an objective patient profile and determine the appropriate diagnostic pathway. Non-traditional risk factors may not be immediately apparent, but they also play a role in the development of cardiac disorders in young patients and should be taken into consideration. Physicians should exercise caution when considering both traditional and non-traditional risk factors in young patients with chest pain. This may necessitate more detailed monitoring of the patient's condition. Timely medical care and management of comorbidities can significantly improve prognosis and maintain work capacity, which is particularly important at a young age. A personalized approach to the management of young patients is required for all of these entities. Therefore, the issue of cardiovascular disease in young patients is currently urgent.

KEYWORDS: myocardial infarction, young patients, traditional risk factors, non-traditional risk factors.

FOR CITATION: Karetnikova V.N., Neeshpapa A.G., Peganova Kh.A. Traditional and non-traditional risk factors for myocardial infarction in young adults. *Russian Medical Inquiry.* 2024;8(1):26–30 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-4.

ВВЕДЕНИЕ

Согласно общемировой тенденции в настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной неблагоприятных исходов у пациентов молодого и среднего (18–50 лет) возраста [1]. В 2015 г. Генеральная ассамблея ООН определила ССЗ в качестве конкретной

цели для сокращения преждевременной смертности от инфекционных заболеваний на треть к 2030 г., что требует инновационных решений для раннего выявления и целенаправленного лечения, основанного на эффективном анализе больших массивов фактических данных для гендерно-ориентированной терапии и вмешательств [2].

Следует отметить, что ССЗ у молодых людей являются важной социально-экономической проблемой из-за потенциальной потери или ограничения работоспособности и увеличения экономического бремени для системы здравоохранения и государства в целом. При этом молодые люди могут быть менее осведомлены о наличии у них факторов сердечно-сосудистого риска и с меньшей вероятностью обсуждают изменение образа жизни в рамках первичной профилактики [3].

Цель обзора: рассмотреть роль факторов, оказывающих влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии у лиц в молодом возрасте. Работа не является систематическим обзором. Изучена литература по теме в англоязычных базах данных PubMed, Google Scholar и русскоязычной базе данных eLibrary за период с 2017 по 2023 г.

Эпидемиология ССЗ в молодом возрасте

Обращают на себя внимание эпидемиологические данные, которые демонстрируют тенденцию к росту заболеваемости ССЗ среди молодого населения в последние десятилетия. Согласно мнению ряда авторов это связано с большим влиянием факторов сердечно-сосудистого риска на лиц молодого и среднего возраста в общей популяции. При данных обстоятельствах защита, обусловленная молодым возрастом, ослабевает [1]. В дополнение к традиционным факторам сердечно-сосудистого риска (артериальная гипертензия (АГ), курение, метаболический синдром (МС) и др.) следует подчеркнуть роль нетрадиционных факторов, таких как хронические воспалительные заболевания, аутоиммунные системные заболевания, употребление наркотиков [4]. Об истинной распространенности ССЗ среди лиц молодого возраста сложно судить в связи с имеющимися ограничениями популяционных исследований и данных статистики в отношении этой возрастной категории. Однако следует отметить увеличение заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС) среди молодого населения [5]. Одним из проявлений ИБС является инфаркт миокарда (ИМ). В российском регистре острого ИМ за 2005–2007 гг. указано, что число лиц молодого возраста составило 4,3%, а уровень летальности достиг 14%, в 2012–2014 гг. доля ИМ у молодых составила 5,7%, а летальность несколько снизилась — до 12,8% без статистически значимого отличия от показателей 2005–2007 гг. Обсуждая гендерные различия, следует отметить, что 90% пациентов, включенных в регистр, относились к мужскому полу [6].

Современное поколение молодых людей живет в динамичной среде, претерпевающей серьезные социальные, экономические, технологические изменения, что не может не отражаться на характере питания, уровне физической активности и психоэмоциональном состоянии, а также на социально-экономическом положении. Все это диктует необходимость активной, своевременной и объективной оценки факторов риска (ФР) развития ССЗ в молодом возрасте [7].

Традиционные ФР ССЗ среди лиц молодого возраста

Курение действует синергично с АГ, сахарным диабетом (СД) и дислипидемией, увеличивая риск ССЗ, вызывая вазорегуляторную дисфункцию, усиление воспаления (увеличение уровня лейкоцитов в крови, С-реактивного белка и воспалительных цитокинов), способствуя формирова-

нию проатерогенного липидного профиля [8]. Необходимо обратить внимание на то, что горючие табачные изделия, кроме сигарет, также повышают риск ССЗ. Электронные сигареты представляют собой негорючие альтернативные табачные изделия, которые, в отличие от обычных сигарет, не сжигают табак с образованием продуктов сгорания, имеющих максимально негативное влияние на сердечно-сосудистое здоровье. Но хотя электронные сигареты и содержат менее токсичный материал, они оказывают негативное воздействие на сердечно-сосудистую систему. В целом курение сокращает продолжительность жизни человека примерно на 10 лет [9].

Артериальная гипертензия — хорошо известный ФР развития ССЗ. По данным ЭССЕ-РФ-2 [6], АГ встречалась у 49,1% мужчин 25–64 лет, при этом в возрасте 25–34 года этот показатель составил 25,5%, в возрасте 35–44 года — 44,7%. В России АГ встречается примерно у 40% женщин вне зависимости от возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ-2 [6], АГ среди лиц молодого возраста была более характерна для мужчин. Несмотря на то, что генез АГ у молодых зачастую несколько иной, чем у пациентов старших возрастных групп (гипертония белого халата, гипердренергические состояния, гипертензия, вызванная гормонпродуцирующими опухолями, и др.), данные многих исследований подтверждают, что наличие систолической и диастолической АГ в молодом возрасте, как и в пожилом, является независимым ФР развития ССЗ. Систематический обзор литературы, выполненный D. Luo et al. в 2020 г. [10], основанный на 17 клинических протоколах с участием примерно 4,5 млн молодых людей, позволил сделать основные выводы об этой проблеме: между категориальными повышениями артериального давления и повышением риска сердечно-сосудистых событий существует прямая связь; у молодых людей, как и у пациентов старших возрастных групп, наблюдаются непрерывные и градуированные ассоциации АГ с ИБС, инсультом, а также смертностью от всех причин. Важно отметить, что эпизоды повышения АД зачастую начинают отслеживаться с возрастом, а повреждение органов-мишеней происходит достаточно рано и при относительно небольших повышениях уровня АД, что подтверждает необходимость периодического контроля давления в молодом возрасте как простой и эффективной меры скрининга АГ.

Ожирение. Высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения, основных компонентов МС, среди детского и взрослого населения повышает риск осложнений для здоровья. По данным Всемирной организации здравоохранения, общая распространенность ожирения во всем мире почти утроилась с 1975 г. В 2016 г. 39% взрослых в возрасте 18 лет и старше имели избыточную массу тела, 13% страдали ожирением. Ожирение связано с высокой частотой возникновения хорошо известных сердечно-сосудистых ФР: дислипидемии, АГ и СД. Было показано, что существование континуума, связанного с этими состояниями, когда патологические процессы начинаются в результате действия нескольких ФР, приводит к необратимым изменениям и сердечно-сосудистым осложнениям через повреждение эндотелия, ремоделирование сосудов и миокарда, а также ведет к прогрессированию атеросклероза. Эти изменения могут начаться уже в детстве и со временем значительно увеличить риск ССЗ, в том числе ИМ, у молодых людей [11].

Дислипидемии — количественные изменения концентрации общего холестерина, соответствующих фракций

или триглицеридов в плазме. Дислипидемии могут быть результатом первичных изменений метаболизма липопротеинов, вызванных различными генетическими причинами (первичные дислипидемии) или следствием экзогенных факторов или других патологий (вторичные дислипидемии). Комбинированные дислипидемии являются результатом ассоциации важных эпигенетических воздействий и факторов окружающей среды с ФР ССЗ. Имеющиеся данные указывают на взаимосвязь между гиперлипидемией (включающей повышенные уровни холестерина и его атерогенных фракций (апо-В, триглицериды, липопротеин низкой плотности, липопротеин (а)) в раннем возрасте и изменениями слоя артериальной интимы, что подтверждает гипотезу о том, что атеросклероз имеет раннее начало, являясь хроническим и прогрессирующим процессом как при первичной, так и при вторичной дислипидемии [12]. Молодые люди с семейной гиперхолестеринемией подвергаются очень высокому риску развития ИБС. Повышенные уровни липопротеинов низкой плотности и сниженные уровни липопротеинов высокой плотности чаще выявляются у лиц с ИБС в возрасте до 40 лет по сравнению с теми, у кого заболевание развивается после 60 лет. Пациенты с ИМ молодого возраста также имеют более высокие уровни общего холестерина. Более половины молодых пациентов, перенесших ИМ, страдают гиперлипидемией. Наследственные гиперлипидемии также широко распространены среди пациентов с ранним ИМ [13].

Сахарный диабет 2 типа (СД2) — ФР развития ССЗ вне зависимости от возраста его дебюта. Нельзя не отметить СД2 как одну из основных составляющих сердечно-сосудистого континуума. Доля пациентов с СД2 в возрасте 20–44 лет составляет 4,9%, а в возрасте от 45 до 65 лет увеличивается до 45,6%. Смертность от ССЗ в период с 1979 по 2011 г. снизилась в целом на 68%, но имеются существенные различия в темпах ее снижения между лицами в возрасте старше 65 лет (в данной когорте величина ежегодного снижения смертности практически удвоилась и составила 4,4–5,0%) и лицами моложе 55 лет, для которых темпы ежегодного снижения смертности были значительно ниже (1,0–1,8%) [6]. За последние два десятилетия популяционная заболеваемость СД увеличилась, особенно в возрастной группе до 40 лет (отмечается рост заболеваемости преимущественно СД2), более того, отмечен рост встречаемости данной патологии даже среди детей и подростков. Помимо того факта, что начало СД в молодом возрасте влечет за собой более длительное воздействие этого заболевания и его осложнений по сравнению с вариантами позднего начала, появляется все больше доказательств того, что СД2 с более ранним дебютом характеризуется более интенсивным прогрессированием и ассоциирован с более высоким риском развития ССЗ по сравнению с лицами того же возраста, но с СД1. Это, вероятно, связано с более высокой распространенностью сердечно-сосудистых ФР и их сочетаний у пациентов с СД2. При этом, несмотря на относительно низкую частоту ССЗ у лиц в возрасте моложе 30 лет, этот риск увеличивается со временем, достигая промежуточного уровня уже к 30–39 годам у значительной части пациентов, особенно у лиц с большей длительностью анамнеза СД: 10-летней продолжительностью СД2 или 20-летней продолжительностью СД1. Около 50% лиц с СД2 в возрасте 30–39 лет имеют коронарные атеромы по данным компьютерной томографии-ангиографии. При СД1 сердечно-сосудистые осложнения ассоциируются

со средним возрастом 40 лет и также связаны с продолжительностью СД и другими факторами сердечно-сосудистого риска [10].

Генетическая предрасположенность. Следует отметить, что в большинстве случаев генетическая предрасположенность является лишь предпосылкой для возникновения патологии под воздействием других ФР среды. Анализ молекулярно-генетических маркеров может повысить эффективность мероприятий по ранней профилактике заболеваний у их носителей, что как минимум приведет к смещению сроков дебюта заболевания и уменьшит тяжесть течения [14].

Употребление психоактивных средств наиболее характерно для лиц молодого возраста. Употребление кокаина является заметным ФР нефатальных сердечных приступов у молодых людей. На фоне приема данного наркотического препарата часто возникает вазоспазм и, как следствие, ИМ. Помимо этого, кокаин непосредственно способствует тромбообразованию. У людей, употребляющих данный вид наркотика, ускоряются процессы атерогенеза, в том числе в коронарных артериях. Амфетамин и его производные приводят к гиперактивации симпатической нервной системы, за счет чего растет частота сердечных сокращений, повышаются сократимость желудочков, постнагрузка и развивается вазоспазм, все это может привести к ИМ [15].

Психоэмоциональный фактор. Стресс (острый или хронический) может приводить к ИМ, это является наиболее характерным ФР развития ССЗ для молодых женщин. Влияние стресса, активирующее симпатоадреналовую систему и воспаление, приводит к эндотелиальной дисфункции, изменениям реактивности сосудов, повышению свертываемости крови и атерогенезу [16].

НЕТРАДИЦИОННЫЕ ФР ССЗ у лиц молодого ВОЗРАСТА

Патологии коронарных артерий в виде врожденных аномалий отхождения коронарных артерий, аневризм, миокардиальных мостиков являются важными причинами ИМ у молодого населения. Аномальный ход коронарной артерии, особенно между аортой и легочной артерией, может привести к тяжелой ишемии из-за сужения просвета на фоне внешнего сдавления. Дилатированная легочная артерия у пациентов с тяжелой легочной гипертензией также может быть причиной ИМ в молодом возрасте. Миокардиальный мостик является редкой причиной ИМ в целом, но распространенность такой аномалии относительно высока у пациентов с ИМ молодого возраста [17]. Исследование J.R. Burt et al. [18], в которое были включены 884 пациента в возрасте от 18 до 30 лет с болью в груди, показало, что наиболее распространенной аномалией коронарных артерий был миокардиальный мостик, приводивший к острому коронарному синдрому в 17,3% случаев, по сравнению с ИБС, которая была выявлена только у 4,3%.

Острые и хронические инфекции повышают риск ИМ и атеросклероза. Острые инфекции, проявляющиеся лихорадкой, тахикардией, гипоксией и т. д., могут привести к несоответствию между поступлением кислорода к сердцу и потребностью в нем, что ведет к ишемии миокарда и острым коронарным событиям. Хронически протекающие инфекции могут быть причиной, потенцирующей воспаление низкой степени активности, что способствует атерогенезу. К наиболее известным инфекционным агентам,

способствующим атеросклеротическому процессу, относят хламидии, микоплазму и хеликобактер пилори. Вегетации на аортальном или митральном клапанах могут стать причиной ИМ при инфекционном эндокардите [13].

Пандемия COVID-19 также ускорила рост числа молодых людей, страдающих ИМ. Коронавирус способствует проявлению различных сердечно-сосудистых синдромов, включая перикардиальный выпот, миокардит и острые коронарные события. В настоящее время существуют теории об остром повреждении миокарда у пациентов с COVID-19, которое в последующем вызывает обструктивную ИБС и ИМ. У пациентов с COVID-19 лихорадка и тахикардия увеличивают потребность миокарда в кислороде, в то время как гипоксия снижает доставку кислорода к сердцу, приводя к ишемии миокарда. Коагулопатия также может иметь место при COVID-19. В комбинации эти факторы ведут к тому, что у молодых пациентов с тяжелым течением COVID-19 повышаются риски развития ИМ [13, 19].

Приобретенная или наследственная тромбофилия составляет примерно 5% всех причин ИМ у молодых пациентов. Чем меньше возраст пациентов с ИМ, тем выше вероятность сопутствующей тромбофилии. Некоторые генетические мутации, нарушающие баланс между коагуляцией и фибринолизом, являются хорошо известными ассоциациями с ИМ у молодых людей. Тромбофилии также повышают риск образования внутрисердечных тромбов при ИМ у лиц молодого возраста. Протромботические мутации в сочетании с курением сигарет повышают риск развития ИМ, причем особенно это влияет на молодых женщин (риск ИМ повышается в 12 раз). Применение оральных контрацептивов также связано с повышенным риском ИМ, что в сочетании с курением многократно увеличивает риски [13].

Гипергомоцистеинемия. Исследования, проведенные за последние два десятилетия, выделяют гипергомоцистеинемия как важнейший фактор, способствующий развитию атеросклеротических заболеваний сосудов. Исследование J. Sun et al. [20] показало, что гипергомоцистеинемия достоверно связана с наличием острого коронарного синдрома и тяжестью стеноза коронарных артерий у молодых пациентов в возрасте до 35 лет.

Артериит Такаюсу — хронический гранулематозный васкулит, который в первую очередь поражает аорту и ее основные ветви. Это довольно редкое заболевание с частотой встречаемости 1–3 случая на 1 млн человек в США и Европе, наиболее распространено среди девочек и женщин в возрасте от 10 до 40 лет. Хотя поражения, характерные для этого артериита, чаще регистрируются в области грудной и брюшной аорты, у трети взрослых пациентов в процесс вовлечены коронарные артерии. У взрослых с артериитом Такаюсу и поражением коронарных артерий хуже клинические исходы и более высокая смертность [21].

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ). Крупные популяционные исследования продемонстрировали повышенный (по меньшей мере в 1,5 раза) скорректированный риск ИМ среди пациентов с ВИЧ. Низкое количество CD4 и высокие уровни РНК ВИЧ в плазме связаны с повышенным риском преждевременного ИМ. Этот риск не зависит от вредных метаболических эффектов антиретровирусной терапии, а также от традиционных ФР атеросклероза. Связанные с ВИЧ-инфекцией хроническое воспаление, иммунная активация и последующая эндотелиальная дисфункция являются механизмами, приводящими к развитию ИМ [22].

Системная красная волчанка (СКВ). Даже при отсутствии атеросклеротического поражения коронарных артерий молодые пациенты с СКВ предрасположены к ИМ через механизм тромбоза коронарных артерий, эмболизации или коронарный артериит. СКВ — гетерогенное аутоиммунное заболевание, имеющее хорошо установленную ассоциацию с эндотелиальной дисфункцией и системным воспалением, которое способствует преждевременным проявлениям атеросклероза. Было выявлено, что пациенты с СКВ имеют более высокий скорректированный риск развития ИМ по сравнению с контрольной группой, не страдающей СКВ [21]. Авторы исследований [23, 24] обнаружили, что у пациентов с СКВ в возрастной группе от 35 до 44 лет вероятность развития ИМ была более чем в 50 раз выше по сравнению со здоровыми лицами из контрольных групп. Таким образом, СКВ — серьезный нетрадиционный ФР ССЗ у молодых пациентов.

Ревматоидный артрит (РА) — независимый ФР развития ИМ у молодых людей. Проведенный метаанализ [25] продемонстрировал, что пациенты с РА имели более высокий риск ИБС (отношение рисков 1,26 (95% доверительный интервал 1,04–1,52), $p=0,021$) по сравнению с контрольной группой. Механизмы, являющиеся причиной ИМ у пациентов с РА, связаны с сосудистой дисфункцией и дестабилизацией бляшек вследствие хронического воспаления. При этом длительность заболевания РА является независимым ФР ССЗ [26].

Синдром обструктивного апноэ сна (СОАС). Существует высокая распространенность ранее недиагностированного СОАС у молодых пациентов, поступивших с ИМ, среди которых 42% имеют тяжелый СОАС. Независимая связь между СОАС и ИМ в настоящее время общепризнана и связана с окислительным стрессом, который приводит к повреждению эндотелия, в том числе коронарного микроциркуляторного русла [22, 27].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Инфаркт миокарда у лиц молодого возраста является серьезной проблемой. Настороженность врачей в плане острых коронарных событий у этой категории пациентов зачастую снижена, тем не менее следует помнить, что под влиянием негативного воздействия ФР так называемая защита, связанная с молодостью, ослабевает. Осведомленность в плане рисков развития может помочь в последующей их коррекции, что уменьшит вероятность развития ИМ и улучшит прогноз у данной категории пациентов. Последствия перенесенного в молодом возрасте ИМ могут быть довольно непростыми (психологически, физически, экономически), поэтому крайне важна корректная и своевременная индивидуально ориентированная терапия данного заболевания с акцентом на основную этиологическую причину и снижение рисков развития повторного эпизода. Многие традиционные и нетрадиционные ФР при успешной коррекции нивелируют свои негативные эффекты относительно рисков развития ИМ.

Литература / References

- Andersson C., Vasan R.S. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol.* 2018;15(4):230–240. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.154.
- Vogel B., Acevedo M., Appelman Y. et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet.* 2021;397(10292):2385–2438. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00684-X.

3. Vikulova D.N., Grubisic M., Zhao Y. et al. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Trends in Incidence, Risk Factors, and Sex-Related Differences, 2000 to 2016. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(14):e012178. DOI: 10.1161/JAHA.119.012178.
4. Mahtta D., Khalid U., Misra A. et al. Premature Atherosclerotic Cardiovascular Disease: What Have We Learned Recently? *Curr Atheroscler Rep.* 2020;22(9):44. DOI: 10.1007/s11883-020-00862-8.
5. Vaideeswar P., Tyagi S., Singaravel S. Pathology of atherosclerotic coronary artery disease in the young Indian population. *Forensic Sci Res.* 2019;4(3):241-246. DOI: 10.1080/20961790.2019.1592315.
6. Веретюк В.В., Цыганкова О.В., Аметов А.С. Оценка сердечно-сосудистого риска у молодых мужчин. *ДокторПу.* 2023;22(4):7-17. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-7-17. [Veretyuk V.V., Cygankova O.V., Ametov A.S. Assessment of cardiovascular risk in young men. *DoktorRu.* 2023;22(4):7-17 (in Russ.)). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-4-7-17.
7. Gooding H.C., Gidding S.S., Moran A.E. et al. Challenges and Opportunities for the Prevention and Treatment of Cardiovascular Disease Among Young Adults: Report From a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(19):e016115. DOI: 10.1161/JAHA.120.016115.
8. Авдеева И., Бурко Н., Квасова О. и др. Синдром раннего сосудистого старения: патогенез и возможности медикаментозной коррекции. *Врач.* 2019;30(12):10-13. DOI: 10.29296/25877305-2019-12-03. [Avdeeva I., Burko N., Kvasova O. et al. Early vascular aging syndrome: pathogenesis and possibilities of drug correction. *Vrach.* 2019;30(12):10-13 (in Russ.)). DOI: 10.29296/25877305-2019-12-03.
9. Stone N.J., Smith S.C.Jr., Orringer C.E. et al. Managing Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Young Adults: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(8):819-836. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.016.
10. Luo D., Cheng Y., Zhang H. et al. Association between high blood pressure and long term cardiovascular events in young adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2020;370:m3222. DOI: 10.1136/bmj.m3222.
11. Drozd D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M. et al. Obesity and Cardiometabolic Risk Factors: From Childhood to Adulthood. *Nutrients.* 2021;13(11):4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
12. Mosca S., Araújo G., Costa V. et al. Dyslipidemia Diagnosis and Treatment: Risk Stratification in Children and Adolescents. *J Nutr Metab.* 2022;2022:4782344. DOI: 10.1155/2022/4782344.
13. Kayikcioglu M., Ozkan H.S., Yagmur B. Premature Myocardial Infarction: A Rising Threat. *Balkan Med J.* 2022;39(2):83-95. DOI: 10.4274/balkanmedj.galenos.2022-2-19.
14. Liberale L., Badimon L., Montecucco F. et al. Inflammation, Aging and Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(8):837-847. DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.017.
15. Akasaki Y., Ohishi M. Cerebrovascular and cardiovascular diseases caused by drugs of abuse. *Hypertens Res.* 2020;43:363-371. DOI: 10.1038/s41440-019-0367-7.
16. Osborne M.T., Shin L.M., Mehta N.N. et al. Disentangling the Links Between Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2020;13(8):e010931. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.120.010931.
17. Thompson C.S., Pass M., Timothy T. et al. Acute myocardial infarction in a young elite cyclist: A missed opportunity. *BMJ Case Rep.* 2019;12:e228560. DOI: 10.1136/bcr-2018-228560.
18. Burt J.R., O'Dell M.C., Yacoub B. et al. Prevalence of Abnormal Coronary Findings on Coronary Computed Tomography Angiography among Young Adults Presenting with Chest Pain. *J Thorac Imaging.* 2021;36:116-121. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000564.
19. Jin Y., Ji W., Yang H. et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal Transduct Target Ther.* 2020;5:293. DOI: 10.1038/s41392-020-00454-7.
20. Jiayin S., Wei H., Sijing Wu et al. Hyperhomocysteinemia and Acute Coronary Syndrome: A Hospital-Based Observational Study Among Very Young Adults ≤35 Years of Age. *Research Square.* 2020;1:1-19. DOI: 10.21203/rs.3.rs-116489/v1.
21. Wilson L., Chandran A., Fudge J.C. et al. Takayasu's arteritis presenting as acute myocardial infarction: case series and review of literature. *Cardiol Young.* 2021;31(11):1866-1869. DOI: 10.1017/S1047951121001700.
22. Krittanawong C., Liu Y., Mahtta D. et al. Non-traditional risk factors and the risk of myocardial infarction in the young in the US population-based cohort. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;30:100634. DOI: 10.1016/j.ijcha.2020.100634.
23. Manzi S., Meilahn E.N., Rairie J.E. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study. *Am J Epidemiol.* 1997;145(5):408-415.
24. Jha S.B., Rivera A.P., Flores Monar G.V. et al. Systemic Lupus Erythematosus and Cardiovascular Disease. *Cureus.* 2022;14(2):e22027. DOI: 10.7759/cureus.22027.
25. Hansen P.R., Feineis M., Abdulla J. Rheumatoid arthritis patients have higher prevalence and burden of asymptomatic coronary artery disease assessed by coronary computed tomography: A systematic literature review and meta-analysis. *Eur J Intern Med.* 2019;62:72-79. DOI: 10.1016/j.ejim.2019.02.018.
26. Figus F.A., Piga M., Azzolin I. et al. Rheumatoid arthritis: extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev.* 2011;20(4):102776. DOI: 10.1016/j.autrev.2021.102776.
27. Salari N., Khazaie H., Abolfathi M. et al. The effect of obstructive sleep apnea on the increased risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Sci.* 2022;43:219-231. DOI: 10.1007/s10072-021-05765-3.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Каретникова Виктория Николаевна — д.м.н., профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России; 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а; заведующая лабораторией патологии кровообращения отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-9801-9839.

Неешпапа Анастасия Геннадьевна — к.м.н., научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0002-6808-9959.

Пеганова Хамида Аймановна — врач ГБУЗ «КККД им. акад. Л.С. Барбараша»; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0000-0002-5552.

Контактная информация: Неешпапа Анастасия Геннадьевна, e-mail: anastasiyaneeshpapa@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 19.12.2023.

Поступила после рецензирования 11.01.2024.

Принята в печать 05.02.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Viktoriya N. Karetnikova — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Kemerovo State Medical University; 22A, Voroshilov str., Kemerovo, 650029, Russian Federation; Head of the Laboratory of Circular Pathology of the Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-9801-9839.

Anastasiya G. Neeshpapa — C. Sc. (Med.), researcher of the Laboratory of Circular Pathology of the Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-6808-9959.

Khamida A. Peganova — physician, Acad. L.S. Barbarash Kuzbass Clinical Cardiological Dispensary; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0000-0002-5552.

Contact information: Anastasiya G. Neeshpapa, e-mail: anastasiyaneeshpapa@mail.ru.

Financial disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 19.12.2023.

Revised 11.01.2024.

Accepted 05.02.2024.

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-5

Плейотропные эффекты ацетилсалициловой кислоты

М.Д. Смирнова

ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

В настоящее время ведутся исследования новых механизмов действия ацетилсалициловой кислоты (АСК) и изучение новых точек приложения ее действия. Обзор посвящен новым исследованиям возможностей использования данного лекарственного средства для первичной профилактики как сердечно-сосудистых осложнений (ССО), так и онкологических заболеваний, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), при прогрессировании хронической болезни почек (ХБП). Анализируется эффективность и безопасность назначения АСК больным сахарным диабетом, ХОБЛ, ХБП, субклиническим атеросклерозом брахиоцефальных артерий. Перспективным для дальнейшего изучения является возможность использования АСК как средства первичной профилактики не только ССО, но и прогрессирования ХБП, осложнений ХОБЛ, онкозаболеваний. В обзоре рассмотрены также аспекты безопасности применения АСК. Немаловажным фактором, который следует учитывать при назначении АСК для длительного приема, является ее оптимальная лекарственная форма, сочетающая эффективность и безопасность. В настоящее время широкое применение получила кишечнорастворимая форма, использование которой помогает снизить негативное влияние АСК на слизистую желудочно-кишечного тракта и повысить безопасность пациентов.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: первичная профилактика, ацетилсалициловая кислота, антиагрегантная терапия, сердечно-сосудистые осложнения, хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Смирнова М.Д. Плейотропные эффекты ацетилсалициловой кислоты. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):31–36. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-5.

Pleiotropic effects of acetylsalicylic acid

M.D. Smirnova

Acad. E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology,
Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Currently, researchers are investigating new mechanisms of action and potential applications of acetylsalicylic acid (ASA). This article summarizes recent studies on the use of ASA for primary prevention of cardiovascular complications (CVC), cancer, and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in progressive chronic kidney disease (CKD). The article discusses the efficacy and safety of ASA in patients with diabetes, COPD, CKD, and subclinical atherosclerosis of brachiocephalic arteries. ASA is a promising tool for primary prevention of CVC and progression of COPD and its complications, as well as malignant diseases. The safety profile of ASA is also addressed. The optimal dosage form of ASA that is both effective and safe is an important factor that should be considered when prescribing ASA for long-term use. Enteric-coated ASA is now widely used due to its diminished negative effect on gastrointestinal mucosa and improved safety.

KEYWORDS: primary prevention, acetylsalicylic acid, antiplatelet therapy, cardiovascular complications, chronic kidney disease, chronic obstructive pulmonary disease, diabetes.

FOR CITATION: Smirnova M.D. Pleiotropic effects of acetylsalicylic acid. Russian Medical Inquiry. 2024;8(1):31–36 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-5.

ВВЕДЕНИЕ

Ацетилсалициловая кислота (АСК) в форме, пригодной для медицинского применения, известна уже 125 лет. Первые ее образцы были получены в 1897 г. Ф. Хоффманом, химиком, работавшим в лабораториях фирмы Bayer AG [1]. Сегодня противовоспалительные [2], анальгетические [3, 4], антипиретические [5, 6] и антитромботические [7] эффекты АСК нашли более чем убедительное подтверждение в многочисленных клинических исследованиях и метаанализах. В 2024 г. можно отметить и еще один юбилей — 50 лет исполнилось АСК как кардиологическому препарату. «Кардиологическая жизнь» АСК началась в 1974 г. с публикации результатов рандоми-

зированного клинического исследования (РКИ), впервые продемонстрировавшего эффективность приема АСК как средства вторичной профилактики у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) [8]. Дальнейшие исследования убедительно подтвердили эффективность АСК при вторичной профилактике сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [9]. За прошедшие годы АСК уверенно заняла свое место в практике кардиологов. Актуальные рекомендации предписывают назначение АСК в дозе 75–100 мг/сут больным хронической ишемической болезнью сердца (ИБС)¹, для профилактики ССО всем пациентам со стабильной ИБС в качестве ингибитора агрегации тромбоцитов. Также рекомендуется рассмотреть

¹ Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца. (Электронный ресурс.) URL: https://scardio.ru/content/Guidelines/2020/Clinic_rekom_IBS-unlocked.pdf (дата обращения: 19.12.2023).

возможность назначения АСК в дозе 75–100 мг/сут с целью профилактики ССО больным без клиники стенокардии, но с поражением коронарных артерий по данным визуализирующих методов.

Казалось бы, что нового можно сказать про этого «ветерана»? Тем не менее исследования продолжаются. Ведется поиск новых механизмов действия АСК и новых точек приложения ее «способностей». И если хорошо доказано, что низкие дозы АСК полезны для вторичной профилактики ОИМ и инсульта у больных с уже существующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), то у лиц без ССЗ потенциальный риск ОИМ и инсульта значительно ниже, а преимущества АСК в первичной профилактике ССО в значительной степени уравниваются повышенным риском кровотечений. Тем не менее исследователи не оставляют попыток выделить те группы пациентов, в которых польза от приема АСК при первичной профилактике будет перевешивать потенциальную опасность. Предлагаемая статья посвящена краткому обзору последних опубликованных исследований.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

В недавнем РКИ с участием пациентов с сахарным диабетом (СД) без ССЗ прием АСК предотвращал серьезные сосудистые осложнения, но эта польза в значительной степени уравнивалась опасностью кровотечения [10]. О целесообразности первичной профилактики АСК у больных СД 2 до сих пор нет единого мнения. Американская диабетическая ассоциация указывает, что для профилактики ССЗ терапия АСК (75–162 мг/сут) может рассматриваться как стратегия первичной и вторичной профилактики для лиц с СД и повышенным сердечно-сосудистым риском после учета риска кровотечения [11]. В российских клинических рекомендациях «Сахарный диабет 2 типа у взрослых» (2022)² сказано жестче: «Терапия ацетилсалициловой кислотой, как правило, не показана пациентам с СД без сердечно-сосудистых заболеваний. Терапия ацетилсалициловой кислотой у пациентов с СД ассоциирована со снижением риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, но достоверным повышением частоты серьезных геморрагических событий [10, 12]». Тем не менее «рекомендуется назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–150 мг всем пациентам с СД 2 и ИБС с целью снижения риска сердечно-сосудистых событий»².

Помимо риска кровотечений вызывает опасения возможная связь между употреблением АСК и развитием диабетической ретинопатии (ДР). Этой проблеме было посвящено популяционное перекрестное исследование [13], в которое были включены пациенты с СД старше 40 лет, сведения о которых были получены из Сингапурской эпидемиологической базы данных по глазным заболеваниям. ДР, угрожающая зрению, определялась как наличие тяжелой непролиферативной ДР или пролиферативной ДР, либо клинически значимого макулярного отека. Связь между приемом АСК и ДР была пограничной (отношение шансов (ОШ) 1,31, $p=0,063$), но ассоциация между АСК и ДР, угрожающей зрению, оказалась статистически значимой (ОШ 1,69, $p=0,019$). Однако прием АСК потерял свою прогностическую значимость после введения поправки на наличие ССЗ и хронической болезни почек (ХБП). Таким образом, исследование показывает, что употребле-

ние АСК может быть связано с повышенным риском развития ДР, угрожающей зрению, у больных СД, хотя связь вряд ли является причинно-следственной. Скорее прием АСК был индикатором заболеваний, связанных с риском диабетических осложнений (ССЗ, ХБП). Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этих результатов, а также изучение других факторов, которые могут влиять на развитие ДР. В любом случае эти данные подчеркивают необходимость особой осторожности при назначении АСК больным СД.

ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Хроническая болезнь почек является важным независимым фактором риска развития и прогрессирования ССЗ. Больные ХБП заведомо подвергаются большему риску ССО, поэтому потенциальная абсолютная польза от приема АСК у них должна быть выше, даже если относительная польза такая же, как у больных без ХБП. С другой стороны, риск кровотечения у этих больных также может быть выше, чем в общей популяции. В последние годы опубликованы результаты нескольких больших исследований, посвященных перспективам использования АСК для первичной профилактики у больных ХБП различной степени тяжести.

В международное РКИ Polycap3 (TIPS3) [14] были включены больные ($n=5713$) с ХБП и без ХБП, а также без предшествующих ССЗ, которых рандомизировали в 4 группы: принимающие АСК, АСК плюс полипирл, полипирл (комбинированный лекарственный препарат, который содержит несколько лекарств в одной таблетке) или плацебо. У 983 участников, которые были рандомизированы в группы АСК или плацебо, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) была ниже 60 мл/мин/1,73 м² на исходном уровне (ХБП). Первичными конечными точками были ОИМ, нефатальный инсульт или смерть от ССЗ. Средний срок наблюдения составил 4,6 года. Всего было зарегистрировано 250 случаев достижения конечных точек: 116 при приеме АСК и 134 при приеме плацебо (отношение рисков (ОР) 0,86, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,67–1,10). У 65 пациентов с ХБП была достигнута конечная точка: 26 из 502 участников, принимавших АСК, 39 из 481 участника, принимавшего плацебо (ОР 0,57, 95% ДИ 0,34–0,94). Сходные результаты были получены для АСК по сравнению с плацебо в отношении вторичной конечной точки — смерти от всех причин: 312 событий у всех участников (ОР 0,87, 95% ДИ 0,70–1,07) и 82 события у пациентов с ХБП (ОР 0,64, 95% ДИ 0,41–0,99) «в пользу» группы приема АСК. То есть прием АСК статистически значимо снижал риск ССО только у больных с ХБП. Не было выявлено существенной взаимосвязи рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² с эффектами лечения АСК по сравнению с эффектом плацебо. Крупные и незначительные кровотечения были редкими, и их частота не отличалась в разных группах. Когда АСК сочетали с полипирл, содержащей атенолол, рамиприл, гидрохлоротиазид и симвастатин, и сравнивали с двойным плацебо, у всех участников для первичной конечной точки риск ССО был ниже в группе активного лечения (ОР 0,69, 95% ДИ 0,50–0,97). Также ниже был риск смерти от всех причин (ОР 0,80, 95% ДИ 0,59–1,08). У пациентов с ХБП преимущества приема АСК + полипирл были еще значимее: ОР 0,37, 95% ДИ 0,18–0,75 для первичной конечной точки и ОР 0,49,

² Клинические рекомендации. Сахарный диабет 2 типа у взрослых. 2022. (Электронный ресурс.) URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/290_2?ysclid=lt1xrvcl2u824929956 (дата обращения: 25.12.2023).

95% ДИ 0,29–0,97 для смерти от всех причин соответственно «в пользу» группы АСК + полипилл. Следовательно, риск ССО у людей с ХБП может быть существенно снижен с помощью как одной АСК (на 43%), так и в комбинации с полипилл (на 63%) без значимого увеличения риска кровотечений.

Большое исследование, имеющее цель поставить точку в вопросе целесообразности использования АСК в первичной профилактике ССЗ у больных ХБП, запланировано в Великобритании [15]. Вопрос этот представляет большой интерес как для клиницистов, так и для организаторов здравоохранения, учитывая растущую распространенность ХБП, которая связана со старением населения, ростом распространенности ожирения, СД, артериальной гипертензии, и низкую стоимость АСК. АТТАСК [15] — это многоцентровое проспективное рандомизированное открытое слепое исследование превосходства АСК в дозе 75 мг/сут по сравнению со стандартной терапией для первичной профилактики ССЗ у 25 210 человек в возрасте 18 лет и старше с ХБП, их данные получены в учреждениях первичного звена здравоохранения Великобритании. Больные будут наблюдаться 5 лет. Первичная конечная точка — время до первого серьезного сосудистого события (совокупность несмертельного ИМ, несмертельного инсульта и смерти от ССЗ, исключая подтвержденное внутримозговое кровоизлияние и другие смертельные сердечно-сосудистые кровотечения) или смерти от других причин (включая кровотечение со смертельным исходом). Исследование будет продолжаться до тех пор, пока не произойдет 1827 серьезных сосудистых событий. Результатом исследования должен стать ответ на вопрос: в какой степени польза АСК в плане снижения ССО превышает риск серьезных кровотечений.

Мало изучено влияние АСК на клинические исходы у пациентов с прогрессирующей ХБП до проведения диализа. Для оценки клинических исходов у таких больных были отобраны из общенациональной базы данных по СД Тайваня за период с января 2009 г. по июнь 2017 г. пациенты с рСКФ <15 мл/мин/1,73 м² и разделены на 2 группы: группу пациентов с применением низких доз АСК (100 мг) (n=3021) и контрольную группу без применения АСК (n=9063) [16]. При наблюдении в среднем 1,5 года пациенты с преддиализной прогрессирующей ХБП и анемией, получавшие АСК, имели более высокий риск поступления на диализ и смерти до поступления на диализ на 15 и 46% соответственно. У принимавших АСК не было достоверного увеличения риска желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) (ОР 1,05, 95% ДИ 0,96–1,15), внутримозговых кровоизлияний (ОР 1,23, 95% ДИ 0,98–1,55) или ишемического инсульта (ОР 1,15, 95% ДИ 0,98–1,55). По мнению исследователей, хотя низкие дозы АСК и рекомендуются для профилактики ССЗ у пациентов с ХБП, их применение у пациентов с прогрессирующей ХБП перед диализом (рСКФ <15 мл/мин/1,73 м²) может ассоциироваться с увеличением прогрессирования почечной недостаточности и смертности.

С другой стороны, есть отдельные данные, свидетельствующие о протективном влиянии АСК при острой почечной недостаточности (ОПН). В ретроспективном исследовании [17] проанализированы данные 4237 человек с ОПН, которые принимали АСК перед поступлением в отделение интенсивной терапии (ОИТ), и 9745 человек, которые ее не принимали. Многофакторные модели показали, что пациенты, принимавшие АСК, имели более низ-

кий риск смерти по сравнению с теми, кто этого не делал (ОР 0,70, 95% ДИ 0,62–0,79, p<0,001). Кроме того, прием АСК ассоциировался со снижением риска внутримозгового кровоизлияния (ОР 0,16, 95% ДИ 0,10–0,25, p<0,001) и ЖКК (ОР 0,59, 95% ДИ 0,38–0,88, p=0,012). Однако риск переливания крови при приеме АСК увеличивался на 28%. Улучшение исходов у пациентов в критическом состоянии в результате приема АСК перед попаданием в ОИТ отмечалось и в других исследованиях [18]. По всей видимости, это объясняется тем, что АСК улучшает почечную перфузию за счет ингибирования тромбоксана, подавления агрегации тромбоцитов и уменьшения микрососудистого тромбоза и тромбоэмболии [19]. Есть данные, что АСК снижает риск послеоперационной ОПН и смертности у кардиохирургических пациентов [20]. Неожиданная ассоциация приема АСК с уменьшением риска ЖКК может быть связана с ее системным противовоспалительным действием, в результате которого уменьшается повреждение слизистой желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ

Еще один вопрос, который в настоящее время активно изучается, — влияние приема малых доз АСК (75–100 мг/сут) на течение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). С одной стороны, известно об аспириновой зависимости заболеваний дыхательных путей, в том числе о бронхиальной астме (БА), характеризующейся гиперчувствительностью к нестероидным противовоспалительным препаратам, полипозом носа и гиперпродукцией лейкотриенов [21–23]. С другой стороны, появляется все больше данных о том, что применение АСК при ХОБЛ ассоциируется со снижением смертности от всех причин, а ежедневное ее применение — со снижением частоты обострений ХОБЛ, уменьшением одышки и улучшением качества жизни [24]. По данным метаанализа восьми обсервационных исследований [25], были сделаны выводы о снижении смертности от всех причин или частоты обострений ХОБЛ при применении АСК на 21% (ОР 0,79, 95% ДИ 0,71–0,86).

О влиянии длительного приема малых доз АСК на частоту обострений и тяжесть течения ХОБЛ известно мало. T. Goto et al. [26] выдвинули гипотезу, что у пациентов, госпитализированных по поводу обострения ХОБЛ, длительное применение АСК связано с более низким риском тяжелого течения заболевания (летальный исход в стационаре, использование искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и продолжительность пребывания в стационаре). Они провели ретроспективное когортное исследование с использованием популяционных данных за период с 2012 по 2013 г. Среди 206 686 пациентов в возрасте старше 40 лет, госпитализированных по поводу ХОБЛ, у лиц, принимавших АСК, были более низкие показатели летальных исходов при госпитализации (1,0% против 1,4%, ОР 0,60, 95% ДИ 0,50–0,72, p<0,001) и использования инвазивной ИВЛ (1,7% против 2,6%, ОР 0,64, 95% ДИ 0,55–0,73, p<0,001). Продолжительность пребывания в стационаре была короче у лиц, принимавших АСК, по сравнению с теми, кто АСК не принимал (p<0,001).

В ходе еще одного крупного наблюдательного исследования [27] было опрошено 1003 пациента, получающих первичную медицинскую помощь на северо-востоке США. В ходе опроса больные самостоятельно сообщали о своих диагнозах, включая ХОБЛ. Параллельно была проанализирована база данных выдачи препаратов в аптеках. Была

выявлена отрицательная корреляция между приемом АСК и частотой ХОБЛ. Прием АСК в изучаемой когорте снизил вероятность ХОБЛ примерно на 33% после поправки на потенциальные факторы, способствующие ее развитию. Прием АСК ассоциировался с более низкими показателями заболеваний легких у всех опрошенных, за исключением группы больных с СД, получавших инсулин. Авторы исследования заявляют о необходимости дальнейших исследований, чтобы определить, является ли эта связь причинно-следственной. Исследование в очередной раз показало, что АСК может иметь преимущества, выходящие за рамки ее рутинного применения. Защитное действие АСК у пациентов с ХОБЛ может быть связано с ингибированием тромбосана [28] и противовоспалительным эффектом препарата. Описанное исследование при всех его очевидных минусах имеет несколько сильных сторон. Во-первых, опрошенные субъекты были случайным образом отобранной подгруппой пациентов, а когорта является репрезентативной для пациентов, которые пользовались первичной медицинской помощью. Во-вторых, использование АСК определялось путем непосредственного наблюдения за контейнерами с лекарствами. Однако это исследование также имеет ряд ограничений, включая проблемы, связанные с отсутствием документального подтверждения диагноза ХОБЛ, и с трудностью дифференцирования ХОБЛ и БА.

ХОБЛ — один из самых значимых факторов риска развития рака легких, а рак легких является наиболее распространенным злокачественным новообразованием во всем мире. АСК — это лекарственное средство с потенциальным противоопухолевым действием [29–31], однако ее влияние на рак легких изучено недостаточно. В ретроспективном когортном исследовании, проведенном с использованием системы электронных медицинских карт в Гонконге, изучали связь между использованием низких доз АСК (<160 мг) среди пациентов с ХОБЛ и частотой развития карциномы легких и риском кровотечения [32]. Анализировались данные медицинской документации всех пациентов с ХОБЛ, посещавших любые государственные больницы в период с 2005 по 2018 г. Не принимали АСК 35 049 пациентов, начали ее принимать 7679. Средний возраст когорты составил 75,7±11,5 года, 80,3% ее численности составляли мужчины. У 1779 (4,2%) был диагностирован рак легких в течение среднего периода наблюдения в 2,6 года. Прием АСК ассоциировался со снижением риска развития рака легких на 25% и снижением смертности от рака легких на 26%. В изучаемой когорте это означало, что на каждые 125 пациентов, получавших лечение в течение 5 лет, приходится на 1 случай рака легких меньше. Анализ подгрупп показал, что прием АСК снижал риск у пациентов как старше, так и младше 75 лет, а также у мужчин, не страдающих СД и артериальной гипертензией. Применение АСК не было связано с повышенным риском кровотечений из верхних отделов ЖКТ, но было связано с повышенным риском кровохарканья (ОР 1,96, 5% ДИ 1,73–2,23, $p < 0,001$). Наблюдательный характер исследования не позволяет установить причинно-следственную связь между употреблением АСК и заболеваемостью раком легких. Кроме того, дизайн исследования не позволяет исключить вероятность того, что больные, принимавшие АСК, с большей вероятностью обращались за дополнительным лечением и получали больше препаратов других групп, например статины, хотя влияние этого фактора было смягчено типом математической модели.

Крупное когортное исследование [33] продемонстрировало, что прием низких доз АСК более 5 лет снижает риск развития карциномы легких на 4%, особенно среди пожилых пациентов и пациентов без СД. Аналогичным образом, смертность от рака легких дозозависимо снижалась при применении АСК в другом популяционном общенациональном когортном исследовании [34]. Объединенный анализ рандомизированных исследований по первичной и вторичной профилактике ССО еще в 2012 г. показал, что ежедневный прием АСК снижает смертность от рака легких по сравнению с контрольной группой [35]. Однако 2 других проспективных когортных исследования [36, 37] не подтвердили эти данные. Антиканцерогенные свойства АСК значительно сильнее проявляются у пациентов с ХОБЛ, чем в общей популяции. Больные ХОБЛ более восприимчивы к карциноме легких, кроме того, карцинома легких у них имеет более агрессивный характер [38]. В настоящее время обсуждается множество патогенетических механизмов канцерогенеза, активирующихся при ХОБЛ и способных стать потенциальными мишенями для АСК. Механизмы защитного действия АСК у пациентов с ХОБЛ пока неясны, предполагается, что они связаны как с противовоспалительными, так и с антитромбоцитарными свойствами АСК [39, 40]. Ингибирование тромбоцитов АСК может замедлять прогрессирование опухоли и снижать риск перехода эпителия в мезенхиму — процесса, который способствует злокачественной трансформации респираторного эпителия [41, 42].

СУБКЛИНИЧЕСКИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ

Метаанализ пяти РКИ [43] ($n=841$, 2145 человек-лет) показал, что АСК не уменьшала прогрессирование толщины комплекса интима-медиа сонной артерии (ТКИМ) по сравнению с пациентами контрольной группы, в том числе при СД 2. Также не было различий между группой АСК и контрольной группой по частоте ССО и смерти от всех причин. Аналогичные результаты получены и после стратификации пациентов по величине ТКИМ. Риск ЖКК был одинаковым у участников, получавших и не получавших терапию АСК. Таким образом, прием АСК этой категорией пациентов показал себя практически бесполезным, хотя и безопасным. Авторы метаанализа пришли к выводу, что «АСК может не понадобиться этим пациентам, если нет осложнений, предполагающих прием антитромбоцитарных препаратов».

НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО БЕЗОПАСНОСТИ ПРИЕМА АСК

Продолжается изучение безопасности АСК в различных клинических ситуациях. Так, Z. Li et al. [44] провели ретроспективное исследование по типу «случай — контроль», целью которого было сравнение объема кровопотери, частоты переливаний крови и других осложнений (ССО, венозные тромбозы, цереброваскулярные события и события, связанные с операционной раной) при одностороннем и двустороннем тотальном эндопротезировании коленного сустава (ТКА) в группах, принимавших и не принимавших АСК до операции. С этой целью были отобраны случаи ТКА из базы данных по эндопротезированию суставов Пекинского университета с января 2014 г. по декабрь 2019 г.

В общей сложности было включено 845 пациентов, из которых 280 принимали АСК до операции. Других различий в демографических и клинических характеристиках между двумя группами обнаружено не было, за исключением доли заболеваний коронарных артерий ($p < 0,001$). В группе АСК величина кровопотери и частота потребности в переливании крови были выше, но статистически незначимо, хотя средние показатели гемоглобина и гематокрита были ниже уже статистически значимо ($p < 0,05$). В группе АСК была ниже частота ССО и цереброваскулярных осложнений, что, бесспорно, является плюсом ее применения, особенно если учесть, что исходно эта группа чаще имела отягощенный сердечно-сосудистый анамнез. С другой стороны, частота раневых осложнений в группе АСК была выше, чем в контрольной группе ($p = 0,049$). Таким образом, предоперационное применение АСК может предотвратить ССО в периоперационном периоде ТКА, однако это также может увеличить риск кровотечений и раневых осложнений.

Различные формы АСК и их влияние на безопасность

Немаловажным фактором при длительном приеме АСК является ее оптимальная форма, сочетающая эффективность и безопасность. Для первичной и вторичной профилактики ССО используются малые дозы АСК — 75–150 мг. В настоящее время широкое применение получили кишечнорастворимая, или покрытая, форма и буферная, сочетающая в себе АСК и антацид. Обе формы помогают несколько снизить негативное влияние АСК на слизистую ЖКТ. Одним из доступных препаратов АСК на российском рынке является Тромбо АСС® 100 мг (G.L. Pharma/Lannacher, Австрия). Таблетки покрыты пленочной оболочкой, устойчивой к действию желудочного сока и растворяющейся только в кишечнике, что позволяет минимизировать риск развития осложнений со стороны желудка за счет ослабления прямого раздражающего воздействия кислоты на слизистую оболочку желудка. Существуют исследования, в которых было установлено снижение частоты развития нежелательных явлений после замены обычной АСК на ее кишечнорастворимую форму [45].

Заключение

Перспективным для дальнейшего изучения является возможность использования АСК как средства первичной профилактики не только ССО, но и прогрессирования ХБП, осложнений ХОБЛ, онкозаболеваний у пациентов с ХОБЛ (исключением являются аспириносвязанные респираторные заболевания) и ХБП. Требуется дальнейшего изучения безопасности приема препарата у больных СД, а также в периоперационном периоде. Таким образом, история изучения АСК продолжается. Необходимо проведение РКИ с участием большого количества больных с коморбидной патологией, в первую очередь с ХОБЛ, ХБП различных стадий, СД. ▲

Литература / References

1. Sneider W. The discovery of aspirin: a reappraisal. *BMJ*. 2000;321(7276):1591–1594. DOI: 10.1136/bmj.321.7276.1591.
2. Amann R., Peskar B.A. Anti-inflammatory effects of aspirin and sodium salicylate. *Eur J Pharmacol*. 2002;447(1):1–9. DOI: 10.1016/S0014-2999(02)01828-9.

3. Derry S., Moore R.A. Single dose oral aspirin for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(4):CD002067. DOI: 10.1002/14651858.CD002067.pub2.
4. McCarthy D.M. Efficacy and gastrointestinal risk of aspirin used for the treatment of pain and cold. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012;26(2):101–112. DOI: 10.1016/j.bpg.2012.01.008.
5. Eccles R., Loose I., Jawad M., Nyman L. Effects of acetylsalicylic acid on sore throat pain and other pain symptoms associated with acute upper respiratory tract infection. *Pain Med*. 2003;4(2):118–124. DOI: 10.1046/j.1526-4637.2003.03019.x.
6. Bachert C., Chuchalin A.G., Eisebitt R. et al. Aspirin compared with acetaminophen in the treatment of fever and other symptoms of upper respiratory tract infection in adults: a multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, parallel-group, single-dose, 6-hour dose-ranging study. *Clin Ther*. 2005;27(7):993–1003. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.06.002.
7. Antithrombotic Trialists Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324:71–86. DOI: 10.1136/bmj.324.7329.71.
8. Elwood P.C., Cochrane A.L., Burr M.L. et al. A randomized controlled trial of acetyl salicylic acid in the secondary prevention of mortality from myocardial infarction. *Br Med J*. 1974;1(5905):436–440. DOI: 10.1136/bmj.1.5905.436.
9. Baigent C., Blackwell L., Collins R. et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849–1860. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60503-1.
10. ASCEND Study Collaborative Group; Bowman L., Mafham M. et al. Effects of Aspirin for Primary Prevention in Persons with Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 2018;379(16):1529–1539. DOI: 10.1056/NEJMoa1804988.
11. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 2022;45(Suppl 1):S4–S7. DOI: 10.2337/dc22-Srev.
12. Valgimigli M., Bueno H., Byrne R.A. et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2018;39(3):213–260. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx419.
13. Shi Y., Tham Y.C., Cheung N. et al. Is aspirin associated with diabetic retinopathy? The Singapore Epidemiology of Eye Disease (SEED) study. *PLoS One*. 2017;12(4):e0175966. DOI: 10.1371/journal.pone.0175966.
14. Mann J.F.E., Joseph Ph., Gao P. et al. MO201: Effects of Aspirin in Primary Prevention of Cardiovascular (CV) Disease in People with Chronic Kidney Disease (CKD): Results of the TIPS3 Trial. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2022;37(Issue Supplement_3):i138. DOI: 10.1093/ndt/gfac066.103.
15. Gallagher H., Dumbleton J., Maishman T. et al. Aspirin to target arterial events in chronic kidney disease (ATTACK): study protocol for a multicentre, prospective, randomised, open-label, blinded endpoint, parallel group trial of low-dose aspirin vs. standard care for the primary prevention of cardiovascular disease in people with chronic kidney disease. *Trials*. 2022;23(1):331. DOI: 10.1186/s13063-022-06132-z.
16. Tsai M.H., Liou H.H., Huang Y.C. et al. Hazardous Effect of Low-Dose Aspirin in Patients with Predialysis Advanced Chronic Kidney Disease Assessed by Machine Learning Method Feature Selection. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(11):1484. DOI: 10.3390/healthcare9111484.
17. Meng Y., Lin Y., Zhang J.W. et al. Aspirin intervention before ICU admission reduced the mortality in critically ill patients with acute kidney injury: results from the MIMIC-IV. *Front Pharmacol*. 2023;14:1292745. DOI: 10.3389/fphar.2023.1292745.
18. Rothenberg F.G., Clay M.B., Jamali H., Vandivier-Pletsch R.H. Systematic review of β blocker, aspirin, and statin in critically ill patients: importance of severity of illness and cardiac troponin. *J Investig Med*. 2017;65(4):747–753. DOI: 10.1136/jim-2016-000374.
19. Garg A.X., Kurz A., Sessler D.I. et al. Perioperative aspirin and clonidine and risk of acute kidney injury: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;312(21):2254–2264. DOI: 10.1001/jama.2014.15284.
20. Liu H., Li J., Chen M., Yang T. et al. Meta-Analysis of Randomized and Observational Studies: Aspirin Protects from Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury. *Heart Surg Forum*. 2019;22(4):E301–E307. DOI: 10.1532/hsf.2419.

21. Hayashi H., Fukutomi Y., Mitsui C. et al. Omalizumab for aspirin hypersensitivity and leukotriene overproduction in aspirin-exacerbated respiratory disease. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(12):1488–1498. DOI: 10.1164/rccm.201906-1215OC.
22. Hedman J., Kaprio J., Poussa T., Nieminen M.M. Prevalence of asthma, aspirin intolerance, nasal polyposis and chronic obstructive pulmonary disease in a population-based study. *Int J Epidemiol.* 1999;28(4):717–722. DOI: 10.1093/ije/28.4.717.
23. Wenzel S.E. The role of leukotrienes in asthma. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids.* 2003;69(2–3):145–155. DOI: 10.1016/s0952-3278(03)00075-9.
24. Fawzy A., Putcha N., Aaron C.P. et al. Aspirin use and respiratory morbidity in COPD: a propensity score-matched analysis in subpopulations and intermediate outcome measures in COPD study. *Chest.* 2019;155(3):519–527. DOI: 10.1016/j.chest.2018.11.028.
25. Bakshi A., Suissa S. Effectiveness of Aspirin in COPD: Biases in the Observational Studies. *COPD.* 2021;18(4):449–455. DOI: 10.1080/15412555.2021.1963696.
26. Goto T., Faridi M.K., Camargo C.A., Hasegawa K. The association of aspirin use with severity of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a retrospective cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2018;28(1):7. DOI: 10.1038/s41533-018-0074-x.
27. Ramos-Nino M.E., MacLean C.D., Littenberg B. Association between the prevalence of obstructive lung disease and the use of aspirin in a diabetic population. *Interv Pulmonol (Middlel).* 2022;1(1):5–10.
28. Morris T., Stables M., Hobbs A. et al. Effects of low-dose aspirin on acute inflammatory responses in humans. *J Immunol.* 2009;183(3):2089–2096. DOI: 10.4049/jimmunol.0900477.
29. Baandrup L., Kjaer S.K., Olsen J.H. et al. Low-dose aspirin use and the risk of ovarian cancer in Denmark. *Ann Oncol.* 2015;26(4):787–792. DOI: 10.1093/annonc/mdl578.
30. Huang W.K., Chiou M.J., Yu K.H. et al. The association between low-dose aspirin use and the incidence of colorectal cancer: a nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;38(4):432–439. DOI: 10.1111/apt.12388.
31. Lapi F., Levi M., Simonetti M. et al. Risk of prostate cancer in low-dose aspirin users: A retrospective cohort study. *Int J Cancer.* 2016;139(1):205–211. DOI: 10.1002/ijc.30061.
32. Yu S.Y., Ip M.S., Li X. et al. Low-dose aspirin and incidence of lung carcinoma in patients with chronic obstructive pulmonary disease in Hong Kong: A cohort study. *PLoS Med.* 2022;19(1):e1003880. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003880.
33. Ye S., Lee M., Lee D. et al. Association of Long-term Use of Low-Dose Aspirin as Chemoprevention With Risk of Lung Cancer. *JAMA Netw Open.* 2019;2(3):e190185. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.0185.
34. Kang J., Jeong S.M., Shin D.W. et al. The Associations of Aspirin, Statins, and Metformin With Lung Cancer Risk and Related Mortality: A Time-Dependent Analysis of Population-Based Nationally Representative Data. *J Thorac Oncol.* 2021;16(1):76–88. DOI: 10.1016/j.jtho.2020.08.021.
35. Rothwell P.M., Wilson M., Price J.F. et al. Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials. *Lancet.* 2012;379(9826):1591–1601. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)60209-8.
36. Cao Y., Nishihara R., Wu K. et al. Population-wide Impact of Long-term Use of Aspirin and the Risk for Cancer. *JAMA Oncol.* 2016;2(6):762–769. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.6396.
37. Holick C.N., Michaud D.S., Leitzmann M.F. et al. Aspirin use and lung cancer in men. *Br J Cancer.* 2003;89(9):1705–1708. DOI: 10.1038/sj.bjc.6601343.
38. Sekine Y., Suzuki H., Yamada Y. et al. Severity of chronic obstructive pulmonary disease and its relationship to lung cancer prognosis after surgical resection. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(2):124–130. DOI: 10.1055/s-0032-1304543.
39. Cho M.S., Bottsford-Miller J., Vasquez H.G. et al. Platelets increase the proliferation of ovarian cancer cells. *Blood.* 2012;120(24):4869–4872. DOI: 10.1182/blood-2012-06-438598.
40. Rolin S., Masereel B., Dogner J.M. Prostanoids as pharmacological targets in COPD and asthma. *Eur J Pharmacol.* 2006;533(1–3):89–100. DOI: 10.1016/j.ejphar.2005.12.058.
41. Khan P., Manna A., Saha S. et al. Aspirin inhibits epithelial-to-mesenchymal transition and migration of oncogenic K-ras-expressing non-small cell lung carcinoma cells by down-regulating E-cadherin repressor Slug. *BMC Cancer.* 2016;16:39. DOI: 10.1186/s12885-016-2078-7.
42. Yang L., Lv Z., Xia W. et al. The effect of aspirin on circulating tumor cells in metastatic colorectal and breast cancer patients: a phase II trial study. *Clin Transl Oncol.* 2018;20(7):912–921. DOI: 10.1007/s12094-017-1806-z.
43. Hu X., Hu Y., Sun X. et al. Effect of aspirin in patients with established asymptomatic carotid atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol.* 2022;13:1041400. DOI: 10.3389/fphar.2022.1041400.
44. Li Z., Xiang S., Du Y. et al. Preoperative Use of Aspirin in Total Knee Arthroplasty: Safe or Not? *Orthop Surg.* 2022;14(8):1673–1680. DOI: 10.1111/os.13321.
45. Dietz R., Rauch B., German Society of Cardiology — Heart Circulation Research et al. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie — Herz und Kreislaufforschung (DGK). In Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen (DGPR) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG). *Z Kardiol.* 2003;92(6):501–521(in German). PMID: 12905980.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ:

Смирнова Мария Дмитриевна — д.м.н., с.н.с. отдела амбулаторных лечебно-диагностических технологий НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, Россия, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15А; ORCID iD 0000-0001-6515-3882.

Контактная информация: Смирнова Мария Дмитриевна, e-mail: naliya1@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: автор не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 11.01.2024.

Поступила после рецензирования 05.02.2024.

Принята в печать 29.02.2024.

ABOUT THE AUTHOR:

Maria D. Smirnova — Dr. Sc. (Med.), senior researcher of the Department of Treatment and Diagnostic Technologies of the A.L. Myasnikov Research Institute of Clinical Cardiology, Acad. E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; 15A, 3rd Cherepkovskaya str., Moscow, 121552, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-6515-3882.

Contact information: Maria D. Smirnova, e-mail: naliya1@yandex.ru.

Financial Disclosure: the author has no a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 11.01.2024.

Revised 05.02.2024.

Accepted 29.02.2024.



Рег. уд. П N013722/01 от 01.11.2011

ТРОМБО АСС®

АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА 50 мг и 100 мг
таблетки кишечнорастворимые, покрытые пленочной оболочкой, №28 и №100

Показания к применению

- Профилактика повторного инфаркта миокарда
- Нестабильная стенокардия и стабильная стенокардия
- Профилактика повторного ишемического инсульта
- Профилактика повторной транзиторной ишемической атаки (ТИА)
- Профилактика тромботических осложнений после операций и инвазивных вмешательств на сосудах



таблетка покрыта кишечнорастворимой пленочной оболочкой



имеет 2 оптимальные дозировки – 50 мг и 100 мг для приема один раз в сутки



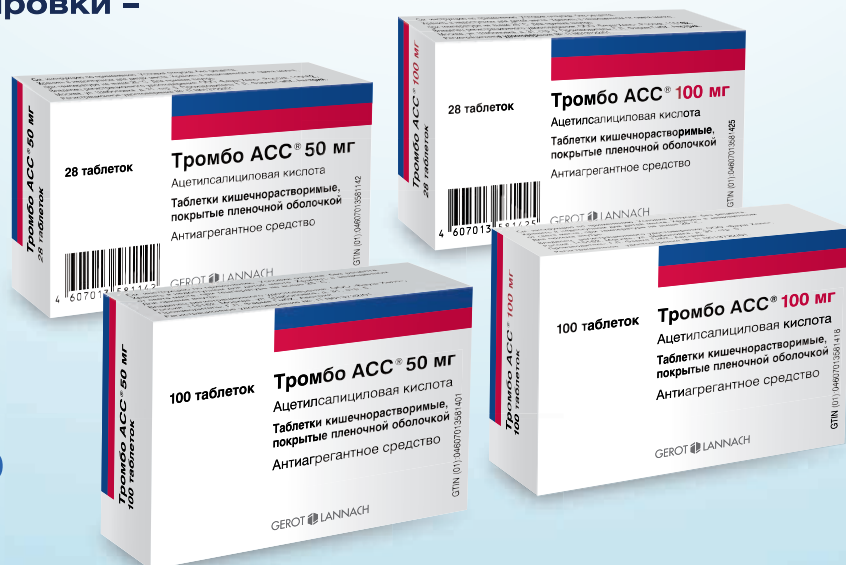
можно купить в аптеке без рецепта врача



доступен каждому пациенту для длительной терапии



упаковки №28 и №100



Производители: «Г.Л. Фарма ГмбХ», Австрия, «Фармзавод Ельфа А.О.», Польша
Держатель рег. уд.: ООО «Бауш Хелс»
Россия, 115162, Москва, ул. Шаболовка, д. 31, стр. 5.
Тел./факс: +7 495 510 28 79, www.bauschhealth.com

реклама

RUS-CRD-THR-THR-02-2023-3297

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ
Более подробная информация – в инструкции по медицинскому применению препарата.

BAUSCH Health

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-6

Инфаркт миокарда у молодых женщин

Е.И. Харьков^{1,2}, Н.Ю. Цибульская^{1,2}, Е.И. Рябков², Э.Б. Караев²¹ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия²КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича», Красноярск, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема своевременной диагностики инфаркта миокарда (ИМ) у молодых женщин обусловлена низкой настороженностью врачей и самих пациенток в связи с редкой частотой встречаемости ИМ у данной возрастной категории, а также нередко атипичной клинической картиной, частым отсутствием обструктивного поражения коронарных артерий. По данным отечественных исследователей, частота встречаемости острого ИМ у женщин в возрасте 35–44 лет в России в 2014 г. составила 0,2%. Согласно данным мировой литературы частота выявления типичного болевого синдрома в грудной клетке составляет чуть больше половины случаев у пациенток молодого возраста с ИМ с подъемом сегмента ST. Приведенные нами клинические наблюдения демонстрируют трудности диагностики ИМ у женщин молодого возраста, а также влияние факторов риска его развития, ассоциированных и не ассоциированных с полом. Представленные наблюдения иллюстрируют, что, несмотря на отсутствие атеросклеротического обструктивного поражения коронарных артерий, ИМ у молодых женщин может иметь тяжелое течение, приводить к развитию тяжелых осложнений, таких как аневризма сердца и хроническая сердечная недостаточность.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфаркт миокарда, молодые женщины, спонтанная диссекция коронарных артерий.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Харьков Е.И., Цибульская Н.Ю., Рябков Е.И., Караев Э.Б. Инфаркт миокарда у молодых женщин. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):37–41. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-6.

Myocardial infarction in young women

E.I. Khar'kov^{1,2}, N.Yu. Tsibul'skaya^{1,2}, E.I. Ryabkov², E.B. Karaev²¹Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation²N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

The low alertness of physicians and women due to the rare incidence of myocardial infarction in young women, often atypical clinical presentation, and frequent lack of obstructive coronary artery disease accounts for the issue of timely diagnosis. According to Russian researchers, the incidence of acute myocardial infarction in women aged 35–44 years in Russia in 2014 was 0.2%. Foreign studies have shown that slightly over half of young women with ST-elevation myocardial infarction experience typical chest pain. Our case reports highlight the challenges in diagnosing myocardial infarction in young women, and the impact of both gender-related and non-gender-related risk factors. Although there is no obstructive coronary atherosclerosis, myocardial infarction in young women can have a severe course and lead to complications such as cardiac aneurysms and chronic heart failure.

KEYWORDS: myocardial infarction, young women, spontaneous coronary artery dissection.

FOR CITATION: Khar'kov E.I., Tsibul'skaya N.Yu., Ryabkov E.I., Karaev E.B. Myocardial infarction in young women. Russian Medical Inquiry. 2024;8(1):37–41 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-6.

ВВЕДЕНИЕ

Недостаточная и несвоевременная диагностика острого коронарного синдрома (ОКС) у молодых женщин и их поздняя госпитализация в специализированный медицинский центр нередко связаны с атипичным проявлением болезни, сниженным уровнем настороженности как со стороны медицинского персонала, так и со стороны самих пациенток, с редкой частотой встречаемости данной патологии в молодом возрасте [1, 2]. Так, частота встречаемости острого инфаркта миокарда (ОИМ) у женщин в возрасте 35–44 лет в России, по данным С.А. Шальной и соавт. [3], в 2014 г. составила 0,2%. По сообщению Американской кардиологической ассоциации, распространенность ОИМ в США в 2018 г. у женщин в возрасте 20–39 лет была несколько выше — 0,4% [4]. В целом в последнее десятилетие характерна тенденция к снижению частоты встречаемости ОИМ,

но при детализации по возрасту и полу можно отметить, что у женщин молодого возраста, наоборот, несколько увеличилась частота регистрации ОИМ [2, 5].

Н.С. Третьякова и соавт. [1] в своем исследовании показали, что у 65,11% женщин молодого и среднего возраста с ОИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и у 34,89% женщин с ОИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST) не наблюдались типичные ангинальные боли в начальном периоде заболевания, а причиной обращения за медицинской помощью явились атипичные жалобы на дискомфорт в грудной клетке, одышку и выраженную слабость. Молодой возраст пациенток у трети больных послужил причиной неправильной интерпретации симптомов врачами. Состояние расценивалось как некардиальная патология, и больные оставались без необходимого обследования, госпитализации и лечения.

В американском исследовании [5], включившем 177 602 молодые женщины с ИМпСТ, были получены схожие результаты характеристик болевого синдрома: боль в грудной клетке регистрировалась у 56% пациенток, боль, иррадирующая в плечо, шею или руку, — у 60%, одышка — у 38%, стеснение в груди — у 17%, тошнота — у 18%, утомляемость — у 10% больных.

Проспективное исследование [6] более 300 молодых женщин с ИМпСТ во Франции не выявило отсутствие типичной картины заболевания. Среди пациенток с ИМпСТ 90,6% имели типичную боль в груди, а 58,9% сообщали о сопутствующих симптомах (тошнота, рвота, астения, потливость, головокружение или сердцебиение).

Ниже мы приводим свои клинические наблюдения, демонстрирующие сложности диагностики ОИМ у женщин молодого возраста.

Помимо традиционных факторов риска ИМ у женщин существуют специфичные для пола факторы риска, в том числе связанные с беременностью. ИМ может развиваться во время беременности, чаще в III триместре. В 40% случаев это ОИМ 1-го типа, в 27% случаев выявляется спонтанная диссекция коронарной артерии, в 8% случаев — тромбоз коронарных артерий без атеросклероза. Расслоение коронарных артерий являлось основной причиной ИМ в послеродовом периоде (50%) и чаще обнаруживалось в послеродовом периоде по сравнению с дородовым периодом (34% против 11%) [7, 8]. Спонтанная диссекция коронарной артерии является очень редкой причиной ОКС в общей популяции. Встречается преимущественно у женщин молодого и среднего возраста во время или после беременности. Ее частота, по данным разных авторов, составляет от 3,2 до 14,6% при ИМпСТ и до 20,5% при ИМбпСТ [2, 6]. Развитие этого осложнения связывают с повышенным содержанием прогестерона, вызывающего биохимические и структурные изменения сосудистой стенки. При наличии у беременной ИМпСТ показано проведение чрескожных коронарных вмешательств с баллонной ангиопластикой по показаниям, которая безопасна в отношении матери и плода [9]. При необходимости эндопротезирования предпочтение отдают стентам без покрытия в связи с тем, что безопасность стентов с лекарственным покрытием у беременных женщин не изучалась [7]. При беременности чаще регистрируется многосудистая диссекция с вовлечением ствола левой коронарной артерии, развитие ИМпСТ, более высокий процент осложнений [8].

Клиническое наблюдение 1

Пациентка Ф., 20 лет, поступила в больницу скорой медицинской помощи на 3-и сутки после родов. Родоразрешение было проведено в Краевом клиническом центре охраны материнства и детства кесаревым сечением в 30 нед. беременности ввиду развития преэклампсии. Оперативное вмешательство прошло без осложнений. После родов ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии в тяжелом состоянии. На этом фоне пациентка находилась в состоянии тяжелого эмоционального стресса, у нее развился типичный ангинозный статус, купированный трамadolом. На ЭКГ: ритм синусовый с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 85 в 1 мин, электрическая ось сердца нормально расположена, элевация сегмента ST в отведениях I, aVL, V1–4 до 2–3 мм с реципрокными изме-

нениями в виде депрессии сегмента ST в отведениях II, III, aVF до 2 мм, регресс зубца R с V1 по V4, qг в aVL, одиночная желудочковая экстрасистола (рис. 1).

С учетом выставленного диагноза ОКС с подъемом сегмента ST пациентке была дана нагрузочная доза антиагрегантов (тикагрелор 180 мг, ацетилсалициловая кислота 250 мг), а также гепарин натрия 5000 ЕД п/к. Больная была доставлена в течение 2 ч с момента развития болевого синдрома в сосудистый центр. При поступлении в сосудистый центр болевой синдром купирован, гемодинамика стабильная. Проведена экстренная коронарография, по результатам которой выявлено: правый тип кровообращения, в стволе левой коронарной артерии спонтанная диссекция типа В от верхней трети, переходящая на переднюю межжелудочковую артерию, диаметр ствола левой коронарной артерии 5,5 мм, в передней межжелудочковой артерии диссекция типа D до дистальной трети артерии, переходящая в окклюзию, огибающая и правая коронарная артерии без изменений (рис. 2А). Выполнена реканализация передней межжелудочковой артерии, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика в месте окклюзии передней межжелудочковой артерии баллонным катетером диаметром 2,5 мм, с экспозицией 5 мин. Получен антеградный кровоток до верхушечной части передней межжелудоч-

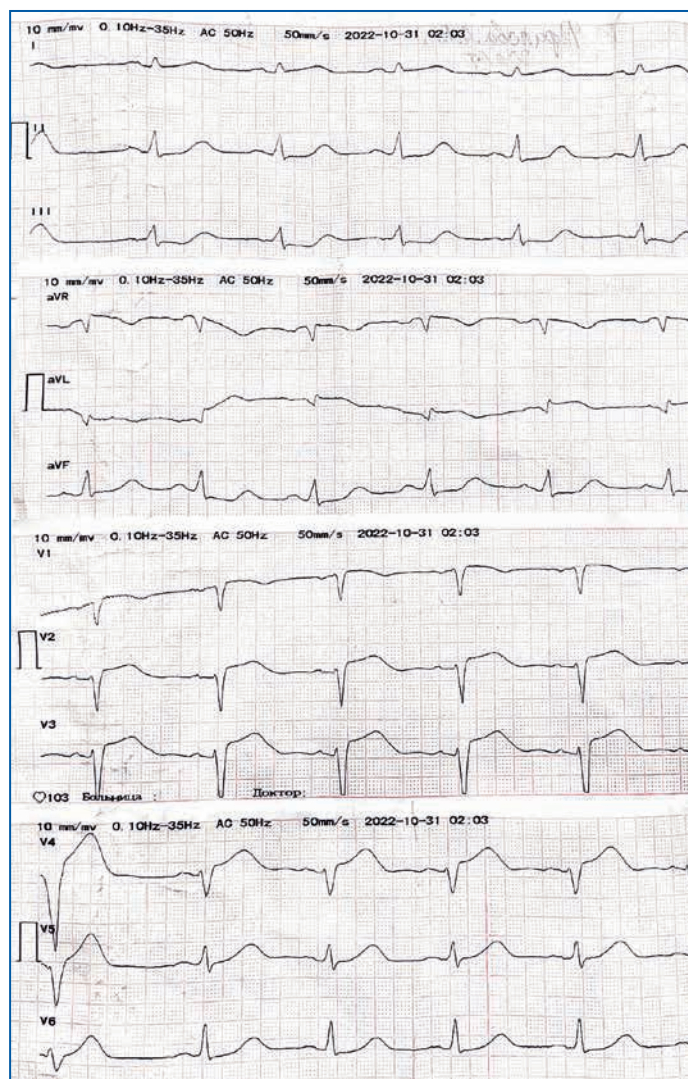


Рис. 1. ЭКГ пациентки Ф.

Fig. 1. ECG of a 20-year-old woman

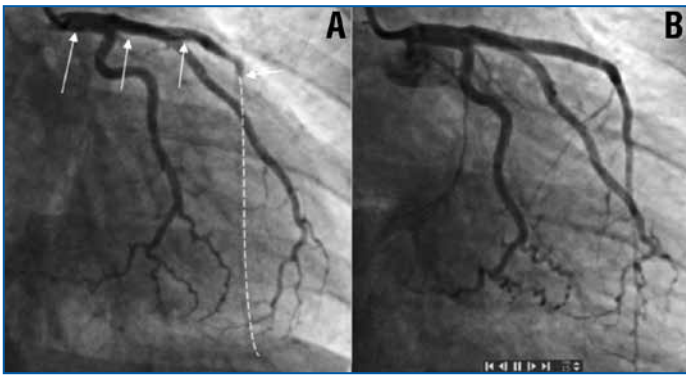


Рис. 2. Данные коронарографии пациентки Ф. до (А) и после (В) вмешательства

Fig. 2. Coronarography of a 20-year-old woman before (A) and after (B) intervention

ковой артерии. Далее выполнена повторная реканализация передней межжелудочковой артерии до верхушечной части, установлены 4 стента с лекарственным покрытием зотаролимузом 2,5×22, 3,0×26, 3,5×30, 4,0×26 мм от дистальной трети передней межжелудочковой артерии до ее устья. На контрольной коронарографии антеградный кровоток по передней межжелудочковой артерии восстановлен, ТИМІ ІІІ, признаков диссекции нет (рис. 2В). Сохранялась диссекция ствола левой коронарной артерии типа В, не лимитирующая кровотоков, в связи с чем от эндопротезирования левой коронарной артерии было решено воздержаться. В стабильном состоянии пациентка переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Диагноз ОИМ подтвержден лабораторно — выявлено повышение уровня кардиоспецифических ферментов: креатинфосфокиназа-МВ при поступлении — 17,5 ед/л, в динамике — 158,6 ед/л.

В дальнейшем была выполнена эхокардиография: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) значительно снижена — 34% по Тейхольцу, диффузный гипокинез стенок ЛЖ, акинезия перегородочного, передне-перегородочного, переднего, бокового сегментов ЛЖ, митральная регургитация 2-й степени. Акинезия сегментов передней стенки свидетельствует в пользу ОИМ.

С учетом результатов обследований диагноз сформулирован следующим образом: спонтанная диссекция передней межжелудочковой артерии, осложненная острым с подъемом сегмента ST с формированием патологического зубца Q на ЭКГ ИМ передней стенки ЛЖ в позднем послеродовом периоде.

С учетом тяжести состояния, высокой вероятности повторного хирургического вмешательства больная согласно маршрутизации была переведена в региональный сосудистый центр Краевой клинической больницы № 1. При поступлении состояние пациентки стабильное, в связи с чем была выбрана консервативная тактика лечения. Вследствие развития нарушений ритма сердца, прогрессирования сердечной недостаточности проведены вено-артериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация и искусственная вентиляция легких. Пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии на 40-е сутки лечения. По данным эхокардиографии в динамике отмечалось формирование аневризмы ЛЖ.

Спонтанная диссекция коронарных артерий с развитием ИМ у молодых женщин — не редкость. Уникальность данного клинического наблюдения в том, что, несмотря на тяжелое течение заболевания, необходимость под-

ключения экстракорпоральной мембранной оксигенации, исход заболевания положительный, больная была выписана на реабилитационное лечение. Прогноз у женщин со спонтанной диссекцией коронарных артерий, связанной с беременностью, хуже, чем у небеременных. При беременности чаще развиваются более обширные ИМпST, регистрируется проксимальное расслоение коронарных артерий, более низкие показатели ФВ ЛЖ, развиваются жизнеугрожающие осложнения: фибрилляция желудочков, кардиогенный шок [10], что было продемонстрировано в приведенном клиническом наблюдении.

Инфаркт миокарда у молодых женщин может быть и при наличии традиционных факторов риска, в этом случае отсутствие обструктивного поражения коронарных артерий ставит врачей в трудное положение в плане уточнения типа ИМ.

Клиническое наблюдение 2

Пациентка К., 33 года. Ухудшение состояния в течение 1 нед., когда впервые в жизни появились короткие приступы стенокардии при физической нагрузке. Из факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) отмечено курение, нелеченая гипертоническая болезнь, ожирение (индекс массы тела 38,58 кг/м²). Пациентка самостоятельно обратилась в районную больницу с жалобами на давящие боли в грудной клетке в течение часа, с иррадиацией в шею, сердцебиение, чувство нехватки воздуха, резкую слабость. Боли купированы введением морфина. На ЭКГ ритм наджелудочковой тахикардии с ЧСС 200 в 1 мин. В I стандартном отведении преобладают отрицательные зубцы комплекса QRST и регистрируется отрицательный P-зубец, II и III стандартные отведения поменялись местами, в aVR положительный QRS (с положительным P-зубцом) (рис. 3). Данные признаки указывают на наличие у больной декстрокардии.

С диагнозом ОКС без подъема ST-сегмента больная была переведена в сосудистый центр. При поступлении при осмотре была подтверждена декстрокардия. Пациентка утверждала, что ранее диагноз транспозиции внутренних органов, декстрокардии ей не ставили. На ЭКГ, записанной с учетом декстрокардии, ритм синусовый с ЧСС 66 в 1 мин, косонисходящая депрессия сегмента ST с отрицательными зубцами T в грудных отведениях (рис. 4).

По экстренным показаниям проведена коронарография, при которой выявлено отсутствие изменений коронарных артерий. В дальнейшем на фоне стандартного лечения болевой синдром не рецидивировал, на ЭКГ положительная динамика в виде уменьшения депрессии сегмента ST и глубины зубца T. В анализе крови отмечалась закономерная для ОИМ динамика уровня тропонина (при поступлении — 367 нг/л (норма до 30 нг/л), на 3-и сутки заболе-

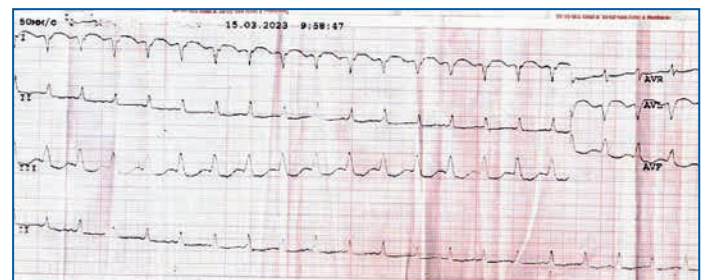


Рис. 3. ЭКГ пациентки К. до поступления в стационар

Fig. 3. ECG of a 33-year-old woman before admission

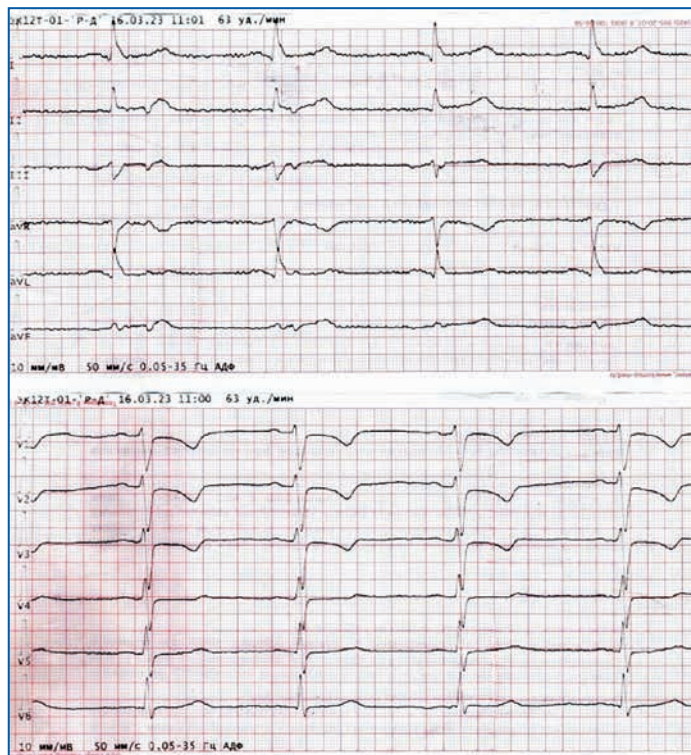


Рис. 4. ЭКГ пациентки К. при госпитализации
Fig. 4. ECG of a 33-year-old woman during in-hospital stay

вания — 1,20 нг/л). С учетом клинической картины, изменений на ЭКГ, динамики уровня тропонина был выставлен диагноз: острый без подъема сегмента ST и без формирования патологического зубца Q на ЭКГ ИМ передней локализации без обструкции коронарных артерий.

Однако вопрос наличия ИБС у данной больной носит спорный характер. С одной стороны, у пациентки имеются традиционные факторы риска ИБС, развился ОИМ. С другой стороны, при дуплексном сканировании брахиоцефальные артерии не изменены, при коронарографии коронарные артерии не изменены. Липидограмма не имеет выраженного атерогенного профиля: холестерин общий — 5,36 ммоль/л, триглицериды — 1,67 ммоль/л, холестерин липопротеинов высокой плотности — 1,19 ммоль/л, холестерин липопротеинов низкой плотности — 3,48 ммоль/л. С учетом того факта, что ОИМ у молодых женщин часто развивается на фоне отсутствия обструктивного поражения коронарных артерий, а также наличия факторов риска ИБС, отсутствия альтернативной причины ОИМ состояние у пациентки расценено как ИБС — ОИМ 2-го типа.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные нами клинические наблюдения демонстрируют важность и трудность своевременной диагностики ОИМ у женщин молодого возраста. Согласно данным мировой литературы у женщин чаще, чем у мужчин, выявляется необструктивное поражение коронарных артерий, что при отсутствии типичной клинической картины и неспецифичных изменений на ЭКГ затрудняет диагностику ОКС. Еще одной особенностью течения ОИМ у данной категории больных является тяжелое течение и развитие в довольно большом проценте случаев грозных осложнений, таких как нарушения ритма сердца, аневризма ЛЖ и хроническая сердечная недостаточность, требу-

ющих дополнительных лечебных мероприятий для стабилизации состояния пациентов. Приведенные клинические наблюдения еще раз подтверждают это положение.

Литература / References

- Третьякова Н.С., Леонова И.А., Болдуева С.А. Особенности течения острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе у женщин разного возраста. Скорая медицинская помощь. 2022;23(1):27–32. DOI: 10.24884/2072-6716-2022-23-1-27-32. [Tret'yakova N.S., Leonova I.A., Boldueva S.A. The features of the course of myocardial infarction in women of different age at the pre-hospital period. Emergency medical care. 2022;23(1):27–32 (in Russ.). DOI: 10.24884/2072-6716-2022-23-1-27-32].
- Chandrasekhar J., Gill A., Mehran R. Acute myocardial infarction in young women: current perspectives. Int J Women Health. 2018;10:267–284. DOI: 10.2147/IJWH.S107371.
- Шальнова С.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Инфаркт миокарда в популяции некоторых регионов России и его прогностическое значение. Российский кардиологический журнал. 2022;27(6):4952. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4952. [Shalnova S.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A. et al. Myocardial infarction in the population of some Russian regions and its prognostic value. Russian Journal of Cardiology. 2022;27(6):4952 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2022-4952].
- Virani S.S., Alonso A., Aparicio H.J. et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation. 2021;143(8):e254–e743. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000950.
- Abe T., Olanipekun T., Adedinsowo D. et al. Trends and Outcomes of ST-Segment–Elevation Myocardial Infarction Among Young Women in the United States. J Am Heart Assoc. 2023;12(5):e026811. DOI: 10.1161/JAHA.122.026811.
- Manzo-Silberman S., Vautrin E., Bellemain-Appaix A. et al. Prospective study in young women presenting acute MYOCARDIAL infarction in France: Clinical, morphological and biological descriptive analysis: WAMIF Study. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2021;13(1):153. DOI: 10.1016/j.acvdsp.2020.10.324.
- Roth A., Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. J Am Coll Cardiol. 2008;52(3):171–180. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.03.049.
- Жукова Н.С., Шахнович Р.М., Меркулова И.Н. и др. Спонтанная диссекция коронарных артерий. Кардиология. 2019;59(9):52–60. DOI: 10.18087/cardio.2019.9.10269. [Zhukova N.S., Shakhnovich R.M., Merkulova I.N. et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection. Kardiologiya. 2019;59(9):52–63 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2019.9.10269].
- Стрюк Р.И., Бунин Ю.А., Гурьева В.М. и др. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. 2018. Национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;3:91–134. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134. [Stryuk R.I., Bunin Yu.A., Gur'eva V.M. et al. Diagnostics and treatment of cardiovascular diseases during pregnancy. 2018. National recommendations. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):91–134 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-91-134].
- Hayes S.N., Kim E.S.H., Saw J. et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection: Current State of the Science: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2018;137(19):e523–e557. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000564.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Харьков Евгений Иванович — д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-кардиолог отделения кардиологии КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича»; 660062, Россия, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17; ORCID iD 0000-0002-8208-0926.

Цибульская Наталья Юрьевна — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и терапии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; врач-кардиолог отделения кардиологии КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича»; 660062, Россия, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17; ORCID iD 0000-0003-0122-0884.

Рябков Евгений Игоревич — врач-рентгенохирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича»; 660062, Россия, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17.

Караев Элнур Байрам оглы — врач-кардиолог отделения кардиологии КГБУЗ «КМКБСМП им. Н.С. Карповича»; 660062, Россия, г. Красноярск, ул. Курчатова, д. 17.

Контактная информация: Цибульская Наталья Юрьевна, e-mail: solna33@yandex.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 10.10.2023.

Поступила после рецензирования 02.11.2023.

Принята в печать 28.11.2023.

ABOUT THE AUTHORS:

Evgeniy I. Khar'kov — Dr. Sc. (Med.), professor of the Department of the Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy with the Course of Postgraduate Education, Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1,

Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; cardiologist of the Department of Cardiology, N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital; 17, Kurchatov str., Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation; ORCID iD 0000-0002-8208-0926.

Natalya Yu. Tsibul'skaya — C. Sc. (Med.), associate professor of the Department of the Propaedeutics of Internal Diseases and Therapy with the Course of Postgraduate Education, Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; 1, Partizan Zheleznyak str., Krasnoyarsk, 660022, Russian Federation; cardiologist of the Department of Cardiology, N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital; 17, Kurchatov str., Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-0122-0884.

Evgeniy I. Ryabkov — radiologist of the Department of Radiosurgical Methods of Diagnosis and Treatment, N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital; 17, Kurchatov str., Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation.

Karaev Elnur Bayram ogly — cardiologist of the Department of Cardiology, N.S. Karpovich Krasnoyarsk Interregional First Aid Clinical Hospital; 17, Kurchatov str., Krasnoyarsk, 660062, Russian Federation.

Contact information: Natalya Yu. Tsibul'skaya, e-mail: solna33@yandex.ru.

Financial Disclosure: no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interest.

Received 10.10.2023.

Revised 02.11.2023.

Accepted 28.11.2023.

WWW.SCARDIO.RU



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

XI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ «РОССИЙСКИЕ ДНИ СЕРДЦА»

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, УЛ. АККУРАТОВА, Д. 2
ФГБУ «НМИЦ ИМ. В. А. АЛМАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ

19–20 АПРЕЛЯ 2024 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-7

Эффективная антитромботическая терапия при мультифокальном атеросклерозе

В.В. Кашталап, Д.Ю. Седых

НИИ КПССЗ, Кемерово, Россия

РЕЗЮМЕ

Известно, что для пациентов с мультифокальным атеросклерозом важна оптимизация управления сопутствующими ишемическими сердечно-сосудистыми рисками с помощью своевременной и полноценной хирургической коррекции, а также эффективного медикаментозного лечения.

В настоящей работе представлен опыт применения низкой дозы желудочнорастворимой (буферной) формы оригинального препарата ацетилсалициловой кислоты на примере лечения мужчины 62 лет с отягощенным наследственным кардиоваскулярным анамнезом, дислипидемией и гипертонической болезнью. Препарат применяли в составе антитромботической терапии мультифокального атеросклероза (коронарный бассейн и бассейн артерий нижних конечностей), ишемической болезни сердца в форме стенокардии, на фоне перенесенного инфаркта миокарда и эндоваскулярной реваскуляризации коронарных артерий при сопутствующем анамнезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Несмотря на сохраняющийся высокий ишемический риск, у пациента в течение 10 мес. применения лекарственного препарата не выявлены признаки прогрессирования периферического атеросклероза, не зарегистрировано развитие новых атеротромботических сердечно-сосудистых событий и геморрагических осложнений, что свидетельствует об эффективности и безопасности лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: мультифокальный атеросклероз, антитромботическая терапия, ацетилсалициловая кислота, желудочнорастворимая форма, приверженность лечению.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ: Кашталап В.В., Седых Д.Ю. Эффективная антитромботическая терапия при мультифокальном атеросклерозе. РМЖ. Медицинское обозрение. 2024;8(1):42–47. DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-7.

Effective antithrombotic therapy in multifocal atherosclerosis

V.V. Kashtalap, D.Yu. Sedykh

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

ABSTRACT

Optimizing the management of ischemic cardiovascular risks through timely and comprehensive surgical interventions, as well as effective drug therapy, is crucial for patients with multifocal atherosclerosis.

This article summarizes the experience of using low-dose buffered acetylsalicylic acid (ASA) in a 62-year-old man with a family history of cardiovascular disease, dyslipidemia, and hypertension. The drug was added to the antithrombotic therapy for multifocal atherosclerosis (coronary and lower limb arteries), ischemic heart disease (stable angina pectoris), myocardial infarction, and coronary artery endovascular revascularization, along with a concomitant duodenal ulcer. Despite the high risk of ischemia, there were no reported signs of peripheral atherosclerosis progression or new thrombotic cardiovascular or hemorrhagic events during a 10-month course of low-dose buffered ASA. This illustrates the efficacy and safety of the treatment.

KEYWORDS: multifocal atherosclerosis, antithrombotic therapy, acetylsalicylic acid, buffered, adherence to treatment.

FOR CITATION: Kashtalap V.V., Sedykh D.Yu. Effective antithrombotic therapy in multifocal atherosclerosis. Russian Medical Inquiry. 2024;8(1):42–47 (in Russ.). DOI: 10.32364/2587-6821-2024-8-1-7.

ВВЕДЕНИЕ

Атеросклероз представляет собой системное заболевание, поражающее несколько бассейнов магистральных артерий. Согласно актуальным представлениям атеросклероз принято считать мультифокальным при верификации стенозов в двух или более артериальных бассейнах [1]. Распространенность мультифокального атеросклероза (МФА) высока. Так, атеросклероз коронарных артерий (КА) сочетается с атеросклерозом брахицефальных артерий (БЦА) (критерий — стеноз >70%) в 5–9% случаев, а с атеросклерозом артерий нижних конечностей

(АНК) (критерий — лодыжечно-плечевой индекс <0,90) — в 7–16%. Атеросклероз БЦА сопровождается атеросклерозом КА у 39–61% пациентов, атеросклерозом АНК — у 18–22%. Атеросклерозу АНК сопутствует атеросклероз КА в 25–70% наблюдений, а атеросклероз БЦА — в 14–19% [2]. Согласно данным международного многоцентрового регистра хронических форм атеросклероза REACH мультифокальное поражение регистрировалось у 22,8% из 19 117 пациентов, включенных в регистр, при этом именно при МФА риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) оказался наиболее высоким [3].

Данные российской части регистра также указывают на наличие сопутствующего поражения другого сосудистого бассейна у трети пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), частота которого закономерно повышается с увеличением возраста пациентов [4].

В Кузбассе среди пациентов, поступающих в стационар с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST, доля МФА с тремя вовлеченными бассейнами составляет 14,1%, двумя — 85,9%, кроме того, у 76,2% наблюдается прогрессирование стенозов в динамике [5]. Частота верификации МФА при остром коронарном синдроме (ОКС) без подъема ST в трех бассейнах составляет 31%, в двух — 13% и в дальнейшем прогрессирует в одном бассейне в 19,4% случаев, в двух — в 33%, в трех — в 41,8% [6]. Среди пациентов с ИМ МФА выступает независимым предиктором повторного ИМ в течение 5 лет у 26,5% пациентов [7]. Согласно полученным данным на фоне развития некроза миокарда прогрессирование атеросклероза происходит за счет индукции манифестирующей нестабильной бляшкой воспалительных факторов [8], при этом вероятность неблагоприятного исхода ОКС возрастает с увеличением степени стенозирования пораженной атеросклерозом некоронарной артерии [9].

В настоящее время, несмотря на большое медико-социальное значение, существуют объективные и субъективные сложности активной скрининговой диагностики МФА, особенно в случаях клинических проявлений заболевания лишь в одном манифестирующем сосудистом бассейне. Недостаточная диагностика МФА затрудняет эффективное управление рисками ССО с помощью агрессивных подходов к медикаментозной профилактике, а также своевременного хирургического лечения, направленного на реваскуляризацию ишемизированного артериального бассейна. В амбулаторной сети пациенты с МФА, как правило, наблюдаются у разных специалистов в зависимости от бассейна с более тяжелым поражением артерий или преобладающей клиникой. Так, 45–75% пациентов с преобладанием клинической картины коронарного атеросклероза ведут кардиологи и кардиохирурги, 15–20% пациентов с атеросклерозом БЦА — неврологи или ангионеврологи, сосудистые хирурги; 15% пациентов с симптомами атеросклероза АНК наблюдаются у сосудистого или общего хирурга. Учитывая, что даже в случае хирургической реваскуляризации бассейнов, пораженных атеросклерозом, в отдаленном периоде сохраняются риски ишемических ССО [7, 10], необходимо оптимизировать стратегию ведения пациентов с МФА, в частности за счет эффективного лечения (агрессивной антитромботической и липидснижающей терапии), модифицирующего прогноз. Данное направление крайне актуально, учитывая недостаточную приверженность лечению пациентов с атеросклерозом некоронарных артерий по сравнению с больными ИБС в реальной клинической практике. Так, ацетилсалициловую кислоту (АСК) принимают лишь 40% пациентов с некоронарным поражением против 88% при ИБС, β -адреноблокаторы — 34% против 74%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента — 31% против 57%, статины — 27% против 67% [11].

Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с ИБС, острым ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ), ОКС без подъема сегмента ST ЭКГ для пациентов с высоким ишемическим риском ССО при отсутствии высокого риска кровотечений АСК остается базисным компонентом в составе усиленной антитром-

ботической терапии (АТТ) в сочетании с другим ингибитором агрегации тромбоцитов.

Под высоким ишемическим риском понимают наличие у пациента многососудистого поражения КА, в сочетании как минимум с одним из признаков [12]:

- ♦ сахарный диабет, требующий приема медикаментов;
- ♦ перенесенный ИМ;
- ♦ атеросклеротическое поражение периферических артерий;
- ♦ хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 15–59 мл/мин/1,73 м².

Высокий риск кровотечений определяют следующие критерии [12]:

- ♦ перенесенное в анамнезе внутримозговое кровоизлияние, ишемический инсульт или другая внутримозговая патология;
- ♦ недавнее кровотечение из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) или анемия вследствие потери крови из ЖКТ, другая патология ЖКТ, ассоциирующаяся с повышенным риском кровотечения;
- ♦ печеночная недостаточность;
- ♦ геморрагический диатез;
- ♦ старческий возраст и синдром «хрупкости»;
- ♦ хроническая болезнь почек, требующая диализа, или СКФ < 15 мл/мин/1,73 м² [12].

Стандартом лечения пациентов с МФА в настоящее время признана терапия низкими дозами АСК в сочетании с ривароксабаном в дозе 2,5 мг [12, 13].

Между тем в разных странах и при различных показаниях к приему АСК врачи назначают препарат недостаточно часто [14]. В России при верификации ИБС АСК чаще назначают кардиологи по сравнению с терапевтами (46% против 39%). Кроме того, от 10 до 50% пациентов, которым была назначена АСК, прекращали терапию или прерывали ее ввиду развития побочных явлений, при этом 30% из этих пациентов отменяли прием АСК по собственной инициативе [15]. Отказ пациентов от приема АСК наиболее часто оказался ассоциирован с такими факторами, как женский пол, курение, одиночество, низкий уровень образования, нетяжелые неврологические нарушения, прием пероральных антикоагулянтов после церебральных ишемических событий, отдаленный период после стентирования КА [14]. Согласно постмаркетинговому опросу компании Ipsos, проведенному в феврале 2023 г. в России (n=4573, трудоспособный возраст), препараты АСК в 57% случаев пациенты принимают не ежедневно постоянно, а курсами или по требованию — при ухудшении самочувствия. В 30% случаев такой режим приема препарата порекомендовал медицинский работник, 29% пациентов убеждены, что лекарственные средства нельзя принимать постоянно, 26% респондентов считают, что необходимо предоставить организму периодический отдых от АСК, 25% указали на то, что их возраст не требует постоянного приема любых лекарств [15].

Следует отметить, что плохая приверженность лечению АСК (несоблюдение режима приема или отмена препарата) сопряжена с угрожающими прогностическими последствиями. Шведский регистр SWEDHEART показал, что в случае отмены АСК риск сердечно-сосудистых событий в течение последующих 3 лет повышается на 46% при исходном назначении АСК для вторичной профилактики и на 28% при назначении препарата для первичной профилактики, не снижаясь со временем [16]. По данным метаана-

лиза исследований, включающих 50 279 пациентов с ИБС, отказ от приема АСК повышает риск кардиоваскулярных осложнений в 3 раза, а при наличии стенозов в КА — в десятки раз [17]. Согласно многоцентровому проспективному исследованию SAPAT у пациентов с ИБС регулярный прием 75 мг АСК в сутки в течение 50 мес. позволил уменьшить риск нефатального ИМ на 39% и крупных сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, смерть) на 32% [18, 19]. Также эффективность приема низких доз АСК подтверждена в рандомизированных исследованиях у разных категорий пациентов: после церебральных событий (снижение риска инсульта и смерти на 18%) [20], при острой и хронической ИБС (снижение риска ИМ и внезапной смерти на 34%) [21], для профилактики тромботических осложнений после хирургических вмешательств на сосудах (аортокоронарное шунтирование, эндартерэктомия сонных артерий, артериовенозное шунтирование, ангиопластика и стентирование коронарных и сонных артерий).

Наиболее частые побочные эффекты АСК, которые приводят к прекращению ее приема, связаны с ее воздействием на слизистую оболочку ЖКТ и зависят от исходной дозы. В расчете на 100 случаев АСК-ассоциированных побочных эффектов в год регистрируется 10–40 случаев диспепсии, по 0,5–1 — гастропатии и энтеропатии [22, 23]. Для снижения частоты побочных явлений рекомендуется:

- ♦ уменьшить дозу АСК до 75 мг/сут;
- ♦ перевести пациента на буферную форму АСК;
- ♦ минимизировать лекарственные взаимодействия (антикоагулянты, стероидные и нестероидные противовоспалительные препараты);
- ♦ назначить ингибиторы протонной помпы пациентам категории риска (пожилой возраст, комбинированная АТТ, анамнез кровотечения из ЖКТ и/или хеликобактерная инфекция) [24–26].

При комбинированной АТТ следует отдавать предпочтение препаратам, показавшим меньшую частоту геморрагических осложнений с сопоставимой антитромботической эффективностью, использовать минимально возможную дозу АСК [24].

Эксперты рекомендуют выбирать преимущественно желудочнорастворимую (буферную) форму АСК с минимально возможной дозой 75 мг, например оригинальный препарат Кардиомагнил® [25]. Метаанализ 50 исследований показал, что АСК в низких дозах безопаснее препаратов ингибиторов P2Y₁₂ рецепторов тромбоцитов в отношении реализованного риска кровотечений из ЖКТ [27]. Буферную форму АСК отличает ряд значительных преимуществ:

- ♦ благодаря содержанию в составе гидроксида магния происходит нейтрализация «добавленной» кислотности от АСК в желудке;
- ♦ гидроксид магния создает микроокружение для частиц АСК, ускоряя их растворение, за счет чего уменьшается время контакта АСК со слизистой оболочкой желудка при выраженном антиагрегантном эффекте [28];
- ♦ применение буферных форм АСК связано с меньшим риском развития язв ЖКТ и диспепсии по сравнению с кишечнорастворимыми формами АСК [29, 30].

Переход с кишечнорастворимой формы АСК в дозе 100 мг на желудочнорастворимую форму препарата в дозе 75 мг не приводит к потере эффективности лечения. Так, при приеме желудочнорастворимой формы АСК всасывание препарата начинается в желудке, где в кислой среде

АСК остается в нейтральном (липофильном) состоянии, поэтому быстро и практически полностью попадает в кровоток через билипидный слой мембран клеточек. Кишечно-растворимые таблетки АСК покрыты оболочкой, за счет которой действующее вещество начинает растворяться и всасываться в кишечнике, где в щелочной среде АСК диссоциирует на ионы, что увеличивает ее гидрофильность и препятствует всасыванию [31]. Кроме того, в кишечнике часть АСК гидролизует до салициловой кислоты, которая в отличие от АСК не оказывает такого выраженного антиагрегантного эффекта [32]. Таким образом, биодоступность желудочнорастворимой формы АСК выше, чем кишечнорастворимой формы, а по некоторым данным различия биодоступности достигают 44% и более [33]. В зарубежных обзорах клинических исследований отмечается большая эффективность желудочнорастворимой формы АСК [34]. Российские исследования также подтвердили преимущество желудочнорастворимой формы АСК (Кардиомагнил® 75 мг) по сравнению с ее кишечнорастворимой формой в дозе 100 мг [35, 36]. Недавно завершившееся наблюдательное неинтервенционное ретроспективное исследование пациентов с атеросклеротическими заболеваниями КАРДИНАЛ показало, что назначение желудочнорастворимой формы АСК (Кардиомагнил® 75 мг) было связано со снижением вероятности развития ИМ, инсульта и сердечно-сосудистой смерти на 32% по сравнению с применением 100 мг АСК в кишечнорастворимой оболочке [37].

Желудочнорастворимая форма АСК обеспечивает более предсказуемую эффективность в отличие от кишечнорастворимой формы, что имеет значение не только при острых состояниях, но и при лечении хронических атеросклеротических заболеваний, в том числе в группах пациентов с сахарным диабетом, сердечной недостаточностью, ожирением. Эксперты по тромбозам Европейского общества кардиологов ввиду низкой биодоступности кишечнорастворимой формы АСК и плохой абсорбции ее из тонкого кишечника признают факт возможного неполноценного ингибирования тромбоцитов у пациентов с избыточной массой тела, в связи с чем при индексе массы тела >35 кг/м² или массе тела >120 кг предпочтение следует отдавать желудочнорастворимой АСК [38]. Российские эксперты в актуальных клинических рекомендациях по лечению транзиторной ишемической атаки и ишемического инсульта, утвержденных Минздравом России в 2021 г., также отметили преимущество желудочнорастворимой формы АСК у пациентов с ожирением.

Таким образом, несомненно, что применение буферной формы АСК (Кардиомагнил®) эффективно, безопасно и предпочтительно в качестве компонента АТТ при МФА в рамках вторичной профилактики.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина К., 62 года, амбулаторный пациент кардиологической поликлиники ГБУЗ «КККД».

Клинический диагноз

Основное заболевание: мультифокальный атеросклероз. ИБС. Стенокардия напряжения, функциональный класс (ФК) I (по Канадской классификации). Постинфарктный кардиосклероз (14.07.2020). Состояние после чрескожного коронарного вмешательства со стентировани-

ем правой коронарной артерии (14.07.2020 2DES (стент с лекарственным покрытием 2-го поколения). Остаточный стеноз интермедианной артерии 60% (артерия малого диаметра). Хроническая сердечная недостаточность I, ФК I (по Нью-Йоркской классификации).

Фоновое заболевание: атеросклероз артерий нижних конечностей. Стеноз большеберцовой артерии слева 20%, справа 15%. Хроническая ишемия нижних конечностей I стадии (по Покровскому). Гипертоническая болезнь III стадии, риск 4, медикаментозно контролируемая артериальная гипертензия. Дислипидемия по Фредриксону II А типа (очень высокий риск, целевой уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) <1,4 ммоль/л).

Сопутствующие заболевания: язва двенадцатиперстной кишки (03.2023), ремиссия. Хронический некалькулезный холецистит, ремиссия.

АНАМНЕЗ ЖИЗНИ

Туберкулез, вирусные гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем, отрицает. Хронические заболевания: хронический некалькулезный холецистит, ремиссия. Аллергологический анамнез не отягощен. Гемотрансфузии не проводили. Травм и операций не было. Бывший курильщик. Наследственный анамнез отягощен: у матери — гипертоническая болезнь, у отца — ИБС и атеросклероз АНК.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Клинические признаки артериальной гипертензии с 2015 г., максимальное повышение артериального давления до 200/100 мм рт. ст., адаптирован к 130/80 мм рт. ст. Обследован, установлен диагноз гипертонической болезни. В тот же период времени верифицирована дислипидемия. Гипотензивная и липидснижающая терапия регулярная. Инсульты отрицает. Нарушений ритма и проводимости не отмечено. 14.07.2020 без предшествующей стенокардии перенес неосложненный Q-образующий задний ИМ. По данным коронарографии выявлено двухсосудистое поражение (острая окклюзия правой коронарной артерии 100%, стеноз интермедианной артерии 60% (артерия малого диаметра). Инфарктзависимая артерия стентирована. После перенесенного ИМ и вмешательства пациенту рекомендованы: АСК в кишечнорастворимой оболочке 100 мг в обед после еды, тикагрелор 90 мг 2 р/сут (утром и вечером) в течение 12 мес., бисопролол 2,5 мг утром, периндоприл 5 мг утром, амлодипин 2,5 мг вечером, аторвастатин 80 мг на ночь. Кроме того, пациенту разъяснены принципы модификации образа жизни, особенности последующего диспансерного наблюдения, необходимость получения льготного лекарственного обеспечения. В последующем у пациента сохранялась клиническая картина стенокардии напряжения ФК I (по Канадской классификации), обусловленная остаточным поражением интермедианной артерии, технически недоступной для реваскуляризации, поэтому антиангинальная терапия была усилена (бисопролол 5 мг). С 2021 по 2022 г. дополнительно к АСК принимал тикагрелор 60 мг 2 р/сут, также была снижена доза аторвастатина до 40 мг/сут с достижением значений содержания ЛПНП 1,2 ммоль/л.

В начале марта 2023 г. на фоне грубых нарушений диеты, стресса и приема двойной АТТ у пациента развилась клиническая картина обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки без кровотечения, в связи с чем кардиолог отменил все препараты АТТ на период лечения

до рубцевания язвы, что и было подтверждено данными эзофагогастродуоденоскопии. В дальнейшем возобновлен прием АСК в желудочнорастворимой (буферной) форме (Кардиомагнил®) 75 мг/сут под прикрытием ингибитора протонной помпы эзомепразола 20 мг утром. В конце того же месяца при плановом ультразвуковом исследовании (УЗИ) периферических бассейнов признаков атеросклероза в БЦА не выявлено, но обнаружены «немые» стенозы большеберцовой артерии (слева 20%, справа 15%).

Консультация сосудистого хирурга: хирургическое лечение не показано. Дополнительно к назначенному лечению пациенту рекомендован прием ривароксабана 2,5 мг утром и УЗИ АНК 1 раз в год.

Во время визита в поликлинику 18.01.2024 нарастания клиники коронарной недостаточности не отмечено. Пациент отрицает любые жалобы со стороны ЖКТ. Регулярно принимает АСК в желудочнорастворимой (буферной) форме (Кардиомагнил®) 75 мг/сут, ривароксабан 2,5 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут, периндоприл 5 мг/сут, амлодипин 2,5 мг/сут, аторвастатин 40 мг/сут и эзомепразол 20 мг/сут. Физикальное обследование без значимых отклонений. Артериальная гипертензия скомпенсирована, достигнуты целевые значения содержания ЛПНП и частоты сердечных сокращений в покое. По данным ЭКГ ишемических изменений в миокарде не определяется, признаки рубцов задней стенки левого желудочка, ритм синусовый, частота сердечных сокращений 62 в 1 мин. По данным ЭхоКГ глобальная сократительная функция левого желудочка в норме, по клапанам и полостям без особенностей. По данным ультразвукового дуплексного исследования АНК отмечаются стенозы большеберцовой артерии слева и справа прежней степени, без признаков прогрессирования атеросклероза в других АНК.

За период приема АСК (Кардиомагнил®) в низкой дозе у пациента не зарегистрировано крупных геморрагических осложнений, несмотря на имевшийся язвенный анамнез, а также крупных ССО ишемического генеза при исходно высоком их риске (перенесенный ИМ, периферический атеросклероз), что подтверждает целесообразность назначения АСК в этой лекарственной форме для вторичной профилактики новых атеротромботических событий как эффективного и безопасного препарата в составе АТТ при МФА. Показанный практический опыт согласуется с действующими клиническими рекомендациями и мнением экспертов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на высокую распространенность МФА по результатам различных исследований и регистров, существующие в реальной клинической практике сложности диагностики и ведения пациентов с данной патологией, среди пациентов часто наблюдается недостаточная приверженность лечению, в том числе и АТТ, на фоне сохраняющихся высоких рисков ишемических ССО. В настоящей работе представлены критерии, относящие пациента в группу высокого ишемического риска. Показано, что применение пациентами с МФА в качестве одного из компонентов АТТ желудочнорастворимой (буферной) формы оригинального препарата АСК (Кардиомагнил®) в дозе 75 мг/сут безопасно в отношении геморрагических исходов и эффективно с позиции вторичной профилактики новых атеротромботических событий. ▲

Литература / References

- Барбараш О.Л., Зыков М.В., Кашталап В.В., Барбараш Л.С. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. Кардиология. 2011;8(51):66–71. PMID 21942962. [Barbarash O.L., Zykov M.V., Kashtalap V.V., Barbarash L.S. Prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients with ischemic heart disease. *Kardiologiya*. 2011;51(8):66–71 (in Russ.). PMID: 21942962.
- Рекомендации ЕОК/ЕОСХ по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;(8):164–221. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221. [2017 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European society for vascular surgery (ESVS). *Russian journal of cardiology*. 2018;(8):164–221 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2018-8-164-221.
- Suárez C., Zeymer U., Limbourg T. et al. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry. *Vasc Med*. 2010;15(4):259–265. DOI: 10.1177/1358863X10373299.
- Панченко Е.П. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской популяции регистра REACH). Кардиология. 2009;10:9–15. [Panchenko E.P. Results of three year observation of outpatients with clinical manifestations of atherothrombosis (analysis of Russian population of REACH registry). *Kardiologiya*. 2009;49(10):9–15 (in Russ.). PMID: 19845512.
- Кашталап В.В., Барбараш О.Л., Коломыцева И.С. и др. Прогрессирование мультифокального атеросклероза после инфаркта миокарда. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2013;6(3):23–28. [Kashtalap V.V., Barbarash O.L., Kolomytseva I.S. et al. Progression of multifocal atherosclerosis after myocardial infarction. *Kardiologiya i Serdечно-Sosudistaya Khirurgiya*. 2013;6(3):23–28 (in Russ.).
- Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А. и др. Оценка исходов и тактики лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным 5-летнего наблюдения. Кардиология. 2018;58(7):32–40. DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10141. [Berns S.A., Shmidt E.A., Nagirnyak O.A. et al. Assessment of Outcomes and Treatment Tactics in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Data of Five-Year Follow-up. *Kardiologiya*. 2018;58(7):32–40 (in Russ.). DOI: 10.18087/cardio.2018.7.10141.
- Барбараш О.Л., Седых Д.Ю., Горбунова Е.В. Основные факторы, определяющие риск развития повторного инфаркта миокарда. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2017;16(1):10–50. DOI: 10.18087/rhj.2017.1.2280. [Barbarash O.L., Sedykh D.Yu., Gorbunova E.V. Key factors determining the risk of recurrent myocardial infarction. *Russian Heart Journal*. 2017;16(1):10–50 (in Russ.). DOI: 10.18087/rhj.2017.1.2280.
- Зыков М.В., Барбараш О.Л., Кашталап В.В. и др. Клиническая и прогностическая значимость интерлейкина-12 у пациентов с инфарктом миокарда. Медицинская иммунология. 2011;13(2–3):219–226. DOI: 10.15789/1563-0625-2011-2-3-219-226. [Zykov M.V., Barbarash O.L., Kashtalap V.V. et al. Clinical and prognostic value of interleukin-12 in patients with acute myocardial infarction. *Medical Immunology (Russia)*. 2011;13(2–3):219–226 (in Russ.).
- Барбараш Л.С., Кашталап В.В., Зыков М.В. и др. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010;3(5):31–36. [Barbarash L.S., Kashtalap V.V., Zykov M.V. et al. Prevalence and clinical value of multifocal atherosclerosis in patients with myocardial infarction and ST segment elevation. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2010;3(5):31–36 (in Russ.).
- Baumgartner I., Norgren L., Fowkes F.G.R. et al. Cardiovascular Outcomes After Lower Extremity Endovascular or Surgical Revascularization: The EUCLID Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(14):1563–1572. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.046.
- Welten G.M., Schouten O., Hoeks S.E. et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease: a comparison in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(16):1588–1596. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.11.077.
- Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076. [2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076 (in Russ.). DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
- Aboyans V., Bauersachs R., Mazzolai L. et al. Antithrombotic therapies in aortic and peripheral arterial diseases in 2021: a consensus document from the ESC working group on aorta and peripheral vascular diseases, the ESC working group on thrombosis, and the ESC working group on cardiovascular pharmacotherapy. *Eur Heart J*. 2021;42(39):4013–4024. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab390.
- Biondi-Zoccai G.G., Lotrionte M., Agostoni P. et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2006;27(22):2667–2674. DOI: 10.1093/eurheartj/ehl334.
- Juul-Möller S., Edvardsson N., Jahnmatz B. et al. Double-blind trial of aspirin in primary prevention of myocardial infarction in patients with stable chronic angina pectoris. The Swedish Angina Pectoris Aspirin Trial (SAPAT) Group. *Lancet*. 1992;340(8833):1421–1425. DOI: 10.1016/0140-6736(92)92619-q.
- Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002;324(7329):71–86. DOI: 10.1136/bmj.324.7329.71.
- Swedish Aspirin Low-Dose Trial (SALT) of 75 mg aspirin as secondary prophylaxis after cerebrovascular ischaemic events. The SALT Collaborative Group. *Lancet*. 1991;338(8779):1345–1349. PMID: 1682734.
- Biondi-Zoccai G., Wu Y., Serrano C.V. Jr et al. Aspirin underuse, non-compliance or cessation: definition, extent, impact and potential solutions in the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Int J Cardiol*. 2015;182:148–54. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.12.091.
- Hansson L., Zanchetti A., Carruthers S.G. et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet*. 1998;351(9118):1755–1762. DOI: 10.1016/s0140-6736(98)04311-6.
- Bhatia H.S., Trainor P., Carlisle S. et al. Aspirin and Cardiovascular Risk in Individuals With Elevated Lipoprotein(a): The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *J Am Heart Assoc*. 2024;13(3):e033562. DOI: 10.1161/JAHA.123.033562.
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т. и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. Научно-практическая ревматология. 2018;56:1–29. DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29. [Karateev A.E., Nasonov E.L., Ivashkin V.T. et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clinical guidelines*. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56:1–29 (in Russ.). DOI: 10.14412/1995-4484-2018-1-29.
- Weil J., Colin-Jones D., Langman M. et al. Prophylactic aspirin and risk of peptic ulcer bleeding. *BMJ*. 1995;310(6983):827–830. DOI: 10.1136/bmj.310.6983.827.
- Serebruany V.L., Malinin A.I., Eisert R.M. et al. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338,191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. *Am J Hematol*. 2004;75(1):40–47. DOI: 10.1002/ajh.10451.
- Steg P.G., Huber K., Andreotti F. et al. Bleeding in acute coronary syndromes and percutaneous coronary interventions: position paper by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2011;32(15):1854–1864. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr204.
- Herlitz J., Tóth P.P., Naesdal J. Low-dose aspirin therapy for cardiovascular prevention: quantification and consequences of poor compliance or discontinuation. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(2):125–141. DOI: 10.2165/11318440-000000000-00000.
- Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Алексеенко С.А. и др. Рекомендации по профилактике и лечению эзофаго-гастро-энтеро-кологических, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018;(3):4–18. [Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Alekseenko S.A. et al. Recommendations for the prevention and treatment of esophago-gastro-entero-colopathy

induced by nonsteroidal antiinflammatory drugs "NSAID". *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2018;(3):4–18 (in Russ.).

27. Sundström J., Hedberg J., Thuresson M. et al. Low-Dose Aspirin Discontinuation and Risk of Cardiovascular Events: A Swedish Nationwide, Population-Based Cohort Study. *Circulation*. 2017;136(13):1183–1192. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028321.

28. Резолюция Совета экспертов по обмену научным опытом применения антиагрегантов, включая ацетилсалициловую кислоту, в качестве профилактики артериальных сосудистых осложнений COVID-19 в разные периоды заболевания. *Терапия*. 2021;9:113–124. DOI: 10.18565/therapy.2021.9.113-124.

[Resolution of the Council of experts on scientific experience exchange of antiplatelet drugs use, including acetylsalicylic acid for prevention of COVID-19 arterial vascular complications in different time periods of the disease. *Therapy*. 2021;9:113–124 (in Russ.). DOI: 10.18565/therapy.2021.9.113-124.

29. Верткин А.Л., Аристархова О.Ю., Адонина Е.В. и др. Безопасность и фармакоэкономическая эффективность применения различных препаратов ацетилсалициловой кислоты у пациентов с ИБС. *РМЖ*. 2009;8:570. [Vertkin A.L., Aristarkhova O.Yu., Avdonina E.V. et al. Safety and pharmacoeconomical effectiveness of the use of various acetylsalicylic acid drugs in patients with coronary heart disease. *RMJ*. 2009;8:570 (in Russ.).

30. Яковенко Э.П., Краснолобова Л.П., Яковенко А.В. и др. Влияние препаратов ацетилсалициловой кислоты на морфофункциональное состояние слизистой оболочки желудка у кардиологических пациентов пожилого возраста. *Сердце*. 2013;12(3):145–150.

[Yakovenko E.P., Krasnolobova L.P., Yakovenko A.V. et al. The effect of acetylsalicylic acid preparations on the morphofunctional state of the gastric mucosa in elderly cardiac patients. *Heart*. 2013;12(3):145–150 (in Russ.).

31. Clerici B., Cattaneo M. Pharmacological Efficacy and Gastrointestinal Safety of Different Aspirin Formulations for Cardiovascular Prevention: A Narrative Review. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023;10(4):137. DOI: 10.3390/jcdd10040137.

32. Jirmář R., Widimský P. Enteric-coated aspirin in cardiac patients: Is it less effective than plain aspirin? *Cor et Vasa*. 2018;60(2):165–168. DOI: 10.1016/j.crvasa.2017.05.011.

33. Bhatt D.L., Grosser T., Dong J.F. et al. Enteric Coating and Aspirin Nonresponsiveness in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(6):603–612. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.050.

34. Haastrup P.F., Grønlykke T., Jarbøl D.E. Enteric coating can lead to reduced antiplatelet effect of low-dose acetylsalicylic acid. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2015;116(3):212–215. DOI: 10.1111/bcpt.12362.

35. Баркаган З.С., Котовщицова Е.Ф. Сравнительный анализ основных и побочных эффектов различных форм ацетилсалициловой кислоты. *Клиническая фармакология и терапия*. 2004;13(3):1–4.

[Barkagan Z.S., Kotovshchikova E.F. Comparative analysis of the main and side effects of various forms of acetylsalicylic acid. *Clinical pharmacology and therapy*. 2004;13(3):1–4 (in Russ.).

36. Ломакин Н.В., Русанова А.В., Бурячковская Л.И. и др. Сравнение антиагрегантной эффективности разных форм ацетилсалициловой кислоты. *Сердце: журнал для практикующих врачей*. 2014;78(4):206–214.

[Lomakin N.V., Rusanova A.V., Buryachkovskaya L.I. et al. Comparison of antiplatelet efficacy of different forms of acetylsalicylic acid. *Russian Heart Journal*. 2014;78(4):206–214 (in Russ.).

37. Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., Кафтанов А.Н., Гаврилов Д.В. Эффективность препарата буферной формы ацетилсалициловой кислоты по сравнению с другими препаратами у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями в реальной клинической практике: результаты наблюдательного ретроспективного исследования КАРДИНАЛ. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(12):5709. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5709.

[Kobalava Zh.D., Tolkacheva V.V., Kaftanov A.N., Gavrilov D.V. Effectiveness of buffered acetylsalicylic acid compared to other drugs in diseases patients in clinical practice: results of the CARDINAL observational retrospective study. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(12):5709 (in Russ.). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5709.

38. Rocca B., Fox K.A.A., Ajjan R.A. et al. Antithrombotic therapy and body mass: an expert position paper of the ESC Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J*. 2018;39(19):1672–1686. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy066.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Кашталап Василий Васильевич — д.м.н., профессор, заведующий отделом клинической кардиологии НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.

Седых Дарья Юрьевна — к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог НИИ КПССЗ; 650002, Россия, г. Кемерово, б-р имени академика Л.С. Барбараша, д. 6; ORCID iD 0000-0001-7058-2008.

Контактная информация: Седых Дарья Юрьевна, e-mail: md-sedih@mail.ru.

Прозрачность финансовой деятельности: работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ КПССЗ «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири (0419-2022-0002)».

Конфликт интересов: отсутствует.

Статья поступила 31.01.2024.

Поступила после рецензирования 16.02.2024.

Принята в печать 29.02.2024.

ABOUT THE AUTHORS:

Vasily V. Kashtalap — Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0003-3729-616X.

Darya Yu. Sedykh — C. Sc. (Med.), senior researcher of the Laboratory of Circular Pathology of the Division of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; 6, Acad. L.S. Barbarash blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation; ORCID iD 0000-0001-7058-2008.

Contact information: Darya Yu. Sedykh, e-mail: md-sedih@mail.ru.

Financial disclosure: This work was conducted within the framework of the fundamental theme of the Acad. L.S. Barbarash Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases “Development of innovative models for managing the risk of circulatory system diseases, 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 (0419-2022-0002)”.

There is no conflict of interest.

Received 31.01.2024.

Revised 16.02.2024.

Accepted 29.02.2024.

КАРДИОМАГНИЛ

С ЗАБОТОЙ О СЕРДЦЕ КАЖДЫЙ ДЕНЬ

Ацетилсалициловая кислота должна быть назначена ВСЕМ ПАЦИЕНТАМ со стабильной ИБС*

Для подтверждения диагноза типичной стенокардии необходимо НАЛИЧИЕ 3 ПРИЗНАКОВ

Дискомфорт в области грудины (боль, тяжесть, жжение), одышка

Возникает при физ. нагрузке или стрессе

Прекращается после их исчезновения



*При отсутствии противопоказаний POS-20261229-2170 Дата выпуска: март 2024 г.

Адаптировано из материалов:

Акчурин Р.С., Алекян Б. Г., Аронов Д. М. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца.

Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал, 2020;25(11):4076

АО "НИЖФАРМ", 603950, Россия, г. Нижний Новгород, ул. Салганская, д. 7. Тел.: +7 8312788088, +7 800 250 50 00.

E-mail: med@stada.ru

Инструкция



Алгоритм диагностики стабильной ИБС



ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Правила оформления статей, представляемых к публикации в «РМЖ. Медицинское обозрение»

Журнал «РМЖ. Медицинское обозрение» принимает к печати оригинальные статьи и обзоры по всем разделам медицины, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных и/или электронных изданиях. Все материалы, поступившие в редакцию и соответствующие требованиям настоящих правил, подвергаются рецензированию. Статьи, одобренные рецензентами и редколлегией, печатаются на безвозмездной основе для авторов. На коммерческой основе в журнале помещаются информационные и/или рекламные материалы отечественных и зарубежных рекламодателей.

Последовательность оформления статьи следующая: титульный лист, резюме, текст, библиографический список, таблицы, иллюстрации, подписи к иллюстрациям.

Титульный лист должен содержать:

1. Название статьи. В названии не допускается использование сокращений, аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов и медицинской аппаратуры.
2. Фамилии и инициалы авторов, их ученая степень, звание и основная должность.
3. Полное название учреждения и отдела (кафедры, лаборатории), в котором выполнялась работа, а также полный почтовый адрес учреждения.
4. Фамилия, имя, отчество и полная контактная информация автора, ответственного за связь с редакцией.

Далее информация, описанная в пп. 1–4, дублируется на английском языке. В английских названиях учреждений не следует указывать их полный государственный статус, опустив термины типа федеральное учреждение, государственное, бюджетное, образовательное, лечебное, профилактическое, коммерческое и пр.).

5. Источники финансирования в форме предоставления грантов, оборудования, лекарственных препаратов или всего перечисленного, а также сообщение о возможном конфликте интересов.

Резюме должно содержать не менее 250 слов для оригинальных статей и не менее 150 слов для обзоров и быть структурированным, т. е. повторять заголовки рубрик статьи: цель, методы, результаты, заключение.

Резюме к обзору литературы не структурируется.

Ниже помещаются **ключевые слова** (около 10), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Акцент должен быть сделан на новые и важные аспекты исследования или наблюдений.

Резюме и ключевые слова полностью дублируются на английском языке. Переводу следует уделять особое внимание, поскольку именно по нему у зарубежных коллег создается общее мнение об уровне работы. Рекомендуется пользоваться услугами профессиональных переводчиков.

Текстовая часть статьи должна быть максимально простой и ясной, без длинных исторических введений, необоснованных повторов, неологизмов и научного жаргона.

Для обозначения лекарственных средств нужно использовать международные непатентованные наименования; уточнить наименование лекарства можно на сайте <http://www.gris.rosminzdrav.ru>. При изложении материала рекомендуется придерживаться следующей схемы: а) введение и цель; б) материал и методы исследования; в) результаты; г) обсуждение; д) выводы/заключение; ж) литература. Для более четкой подачи информации в больших по объему статьях необходимо ввести разделы и подзаголовки внутри каждого раздела.

Все части рукописи должны быть напечатаны через 1,5 интервала, шрифт — Times New Roman, размер шрифта — 12, объем оригинальной статьи — до 10 страниц, обзора литературы — до 15 страниц. Подписи к рисункам, названия таблиц и обозначения на рисунках и таблицах должны быть продублированы на английском языке.

Список литературы необходимо размещать в конце текстовой части рукописи и оформлять согласно стилю Vancouver (NLM). Источники в списке литературы необходимо указывать строго в порядке цитирования и нумеровать в строгом соответствии с их нумерацией в тексте статьи. Ссылку в тексте рукописи, таблицах и рисунках на литературный источник приводят в виде номера в квадратных скобках (например, [5]). Русскоязычные источники должны приводиться не только на языке оригинала (русском), но и на английском. Англоязычные источники публикуются на языке оригинала.

В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет в реферируемых журналах, а также монографии и патенты. Рекомендуется избегать цитирования авторефератов диссертаций, методических руководств, работ из сборников трудов и тезисов конференций. Ссылки на анонимные источники, т. е. источники, не имеющие автора или редактора (приказы, отчеты НИР, нормативные акты, инструкции к лекарственным препаратам и т. п.) следует оформлять как сноски, не внося их в список литературы.

Пример оформления ссылки на статью:

Шкурников М.Ю., Нечаев И.Н., Хаустова Н.А. и др. Экспрессионный профиль воспалительной формы рака молочной железы. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2013;155(5):619–625.

[Shkurnikov M.Y., Nechaev I.N., Khaustova N.A. et al. Expression profile of inflammatory breast cancer. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2013;155(5):619–625 (in Russ.).]

За правильность представленных библиографических данных автор несет ответственность.

Автор должен сохранить копии всех материалов и документов, представленных в редакцию.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются.

Материалы для публикации в электронном виде следует направлять на адрес: article@doctormedia.ru.

Rules for preparing articles submitted for publication in “Russian Medical Inquiry”

“Russian Medical Inquiry” accepts original articles and reviews in Russian and English for all areas of clinical medicine that were not previously published or accepted for publication in other printed and/or electronic publications. All materials submitted to the editorial board and complying with the requirements of these guidelines are subject to review. Articles approved by the editors and the editorial board are printed on a fee-free basis for the authors. Information and/or promotional materials of domestic and foreign advertisers are published in the magazine on a commercial basis.

The scheme of the article is as follows: title page, abstract, text, references, tables, figures, figure captions.

The title page should contain:

1. The title of the article. The title should not contain abbreviations, word contractions and commercial names of drugs and medical equipment.
2. Names and surnames of authors, their academic degree, title and position.
3. The full name of the institution and department (laboratory) in which the work was performed, as well as the full post address of the institution.
4. Surname, name, patronymic and full contact information of the author responsible for communication with the editorial office.
5. Sources of financing in the form of grants, equipment, medicines or all of the above, as well as a report on a possible conflict of interest.

The abstract should contain at least 250 words for original articles and at least 150 words for reviews and be structured, i.e., repeat the headings of the article: aim, methods, results, conclusion. The abstract to the literature review is not structured.

The keywords (about 10) are provided below the article, contributing to indexing the article in the information retrieval systems. The emphasis should be on new and important aspects of research or observations.

For articles in Russian the information described in Nos. 1–4 should be duplicated in English. The English names of institutions should not include their full state status, such as a federal institution, state, budgetary, educational, curative, preventive, commercial, etc.). Abstract and keywords, figure captions, table names and symbols in figures and tables should be duplicated in English. Special attention should be paid to translation, since it helps our foreign colleagues to create a general opinion about the article. It is recommended to use professional translation.

The text of the article should be simple and clear, without long historical introductions, unreasonable repetitions, neologisms and scientific jargon. To indicate the drugs the international nonproprietary names are needed. You can specify the name of the drug on the site <http://www.gris.rosminzdrav.ru>. It is recommended to adhere to the following scheme of presentation (not marking them in the text): a) the introduction and aim; b) material and methods; c) results; d) discussion e) conclusions; g) references.

For a more accurate presentation of information in large-volume articles, it is necessary to use sections and sub-headings within each section.

All parts of the manuscript should be printed in 1.5 intervals, font — Times New Roman, font size — 12, the volume of the original article — up to 10 pages, literature review — up to 15 pages. References should be placed at the end of the manuscript and printed in Vancouver style (NLM). Sources in the list of references must be strictly specified in the order of citing and numbered in strict accordance with their numbering in the text of the article. The reference in the text of the manuscript, tables and figures on the literary source should be presented in the form of numbers in square brackets (e.g., [5]). Russian sources should be cited not only in the original language (Russian), but also in English. English-language sources are published in the original language.

The list of references should include articles, mainly published in the last 10–15 years in refereed journals, monographs and patents. It is recommended to avoid theses, manuals, works from the collections of papers, proceedings of the conference. Links to anonymous sources (without author or editor), such as orders, research reports, regulations, instructions for medicines, etc. should be formatted as footnotes not including them to references.

For example:

Cohen J.I. Epstein-Barr virus infection. The New England journal of medicine. 2000;343(7):481–492.

The author is solely responsible for the accuracy of the information contained in the list of references.

The author should keep a copy of all materials and documents submitted to the editorial office.

Articles drawn up without taking into account the above requirements are not considered. Materials for publication in electronic form should be sent to: article@doctormedia.ru.

ЕЖЕГОДНАЯ ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2024»
И 64-Я СЕССИЯ ФГБУ «НМИЦК ИМ. АК. Е.И. ЧАЗОВА» МИНЗДРАВА РОССИИ
4–6 ИЮНЯ 2024 ГОДА, МОСКВА



Глубокоуважаемые коллеги!

Приглашаем Вас принять участие в работе Ежегодной Всероссийской научно-практической Конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2024» и 64-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России. Конференция состоится 4–6 июня 2024 г. в ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (г. Москва, ул. Академика Чазова, 15А).

На Конференции будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, самые последние научные достижения и клинические подходы в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний, в том числе в условиях пандемии COVID-19 и ее последствий. Участниками Конференции станут ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

Конференция будет проводиться при поддержке Министерства здравоохранения Российской Федерации, Департамента здравоохранения города Москвы, Национального медицинского общества профилактической кардиологии, Российского кардиологического общества, Российского научного медицинского общества терапевтов.

Целевая аудитория: кардиологи, терапевты, участковые врачи, врачи общей практики, рентген-эндоваскулярные хирурги, сердечно-сосудистые хирурги, клинические фармакологи, врачи скорой медицинской помощи, врачи по ультразвуковой и функциональной диагностике, врачи-рентгенологи, врачи физической и реабилитационной медицины, врачи по спортивной медицине и лечебной физкультуре, диетологи, психологи. Конференция будет также интересна пульмонологам, неврологам, нефрологам, ревматологам, онкологам, психиатрам, эндокринологам, гериатрам, эпидемиологам, организаторам здравоохранения.

Часть мероприятий Конференции будет аккредитована в соответствии с требованиями к образовательным мероприятиям и рекомендациями Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования (НМО) Минздрава России.

Ожидаемое число участников в очном и заочном форматах более 7 000 специалистов.



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО

WWW.SCARDIO.RU

РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС КАРДИОЛОГОВ



26–28 СЕНТЯБРЯ 2024 ГОДА | САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

ПЕТЕРБУРГСКОЕ ШОССЕ, Д. 64
(КОНГРЕССНО-ВЫСТАВОЧНЫЙ ЦЕНТР «ЭКСПОФОРУМ»)



НАЧАЛО ЛЕЧЕНИЯ И ПОДБОР ДОЗЫ¹

Рекомендованная начальная доза препарата Ранекса® для взрослых составляет 500 мг 2 раза в сутки. Через 2-4 недели доза, при необходимости, может быть увеличена до 1000 мг 2 раза в сутки.



2-4 НЕДЕЛИ



НАЧАЛЬНАЯ ДОЗА

ЧЕРЕЗ 2-4 НЕДЕЛИ



500 мг

+



500 мг



1000 мг

+



1000 мг

МАКСИМАЛЬНАЯ ДОЗА¹

Максимальная суточная доза составляет 2000 мг



1000 мг

+



1000 мг

¹Показание к применению препарата Ранекса: стабильная стенокардия

¹ Общая характеристика лекарственного препарата Ранекса® (ОХЛП), www.berlin-chemie.ru/preparats/ranexa.phtml. ² Alexopoulos D. et al. Int J Cardiol. 2016; 205: 111-6. ³ Diedrichs H. et al. J Clin Exp Cardiol. 2015; 6 (12): 1-6.



← ДЛЯ ПРОСМОТРА ОХЛП И ЛИСТКА-ВКЛАДЫША ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ ОТСКАНИРУЙТЕ QR-КОД

Подробная информация содержится в общей характеристике лекарственного препарата Ранекса®




Отпускается по рецепту врача.
Информация для специалистов здравоохранения.
RU_Ran_07_2023_v1_print. Одобрено 09.10.2023.

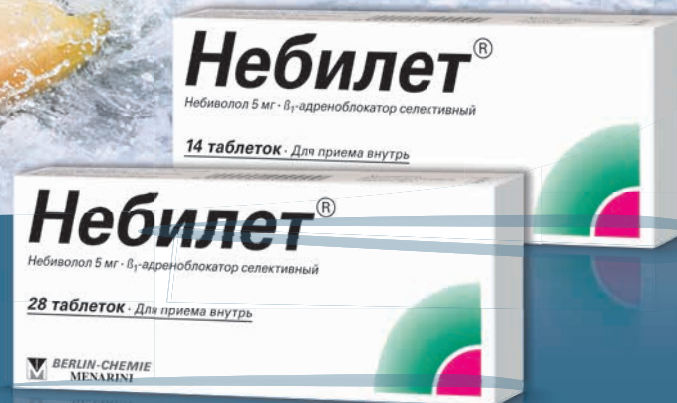
ООО «Берлин-Хеми/А. Менарини», 123112, Москва, Пресненская набережная, д. 10, БЦ «Башня на Набережной», Блок Б,
Тел: (495) 785-01-00; факс: (495) 785-01-01; www.berlin-chemie.ru





Высокоселективный β_1 – адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами¹

-  Эффективное снижение АД²
-  Хорошая переносимость²
-  Благоприятное воздействие на метаболические показатели³



- Один раз в сутки¹
- Два механизма действия¹

АД – артериальное давление, ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Сокращенная информация по применению лекарственного препарата Небилет®

Показания к применению: артериальная гипертензия; стабильная хроническая сердечная недостаточность легкой и средней степени тяжести (в составе комбинированной терапии) у пациентов старше 70 лет. **Способ применения и дозы:** внутрь, один раз в сутки, желательно в одно и то же время, независимо от времени приема пищи, запивая достаточным количеством жидкости. Средняя суточная доза для лечения артериальной гипертензии составляет 5 мг небиволола. Препарат Небилет® можно применять как в монотерапии, так и в комбинации с другими гипотензивными средствами. Лечение стабильной ХСН должно начинаться с постепенной титрации дозы небиволола до достижения индивидуальной оптимальной поддерживающей дозы. Начальная доза при этом – 1,25 мг/сут. Далее осуществляется титрование доз до 2,5 – 5 мг/сут, а затем до 10 мг/сут (максимальная суточная доза). **Противопоказания:** повышенная чувствительность к небивололу или к любому из компонентов препарата; печеночная недостаточность (класс В и С по классификации Чайлд-Пью) или нарушения функции печени; острая сердечная недостаточность; кардиогенный шок; хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации (требующая внутривенного введения препаратов, обладающих положительным инотропным действием); тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт. ст.); синдром слабости синусового узла, включая синоаурикулярную блокаду; атриовентрикулярная (АВ) блокада II и III степени (без электрокардиостимулятора); брадикардия (ЧСС менее 60 уд/мин до начала терапии); нелеченная феохромоцитома (без одновременного применения альфа-адреноблокаторов); метаболический ацидоз; бронхоспазм и бронхиальная астма в анамнезе; тяжелые нарушения периферического кровообращения; непереносимость лактозы, дефицит лактазы и синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность в этой возрастной группе не изучены); период грудного вскармливания; одновременное применение с флюокафенином, сультопридом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). **С осторожностью:** почечная недостаточность тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 30 мл/мин/1,73 м² площади поверхности тела); сахарный диабет; гиперфункция щитовидной железы; аллергические заболевания в анамнезе, псориаз; хроническая обструктивная болезнь легких; облитерирующие заболевания периферических сосудов (перемежающаяся хромота, синдром Рейно); атриовентрикулярная блокада I степени; стенокардия Принцметала; возраст старше 75 лет; артериальная гипотензия; феохромоцитома (при одновременном применении альфа-адреноблокаторов); хирургические вмешательства и общая анестезия; проведение десенсибилизирующей терапии; беременность. **Побочное действие** (ниже приведены часто встречающиеся нежелательные реакции). Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, парестезия. Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: одышка. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диарея, запор. Общие расстройства и нарушения в месте введения: отеки, повышенная утомляемость. **Более подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Небилет® от 07.10.2022.**

Список литературы:

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Небилет® от 07.10.2022. 2. Van Bortel L. M. et al.; Am J Cardiovasc Drugs 2008; 8 (1): 35-44. 3. Schmidt A. C. et al.; Clin Drug Invest 2007; 27 (12):841-849.

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Отпускается по рецепту врача. Подробная инструкция о препарате содержится в инструкции по медицинскому применению препарата Небилет от 07.10.2022. RU_NEV_06_2022_V01_print Дата утверждения 11.2022.