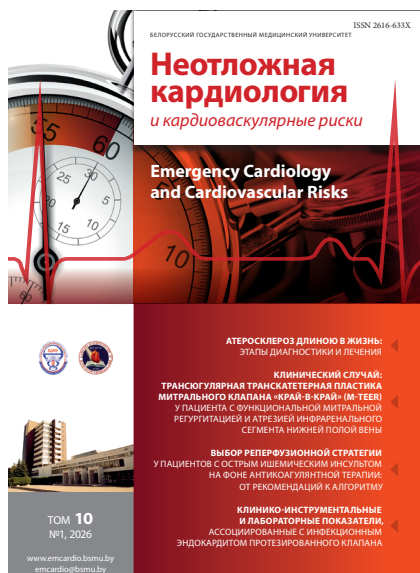




# Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ



Издается с 2017 года  
Выходит 2 раза в год

том 10 №1, 2026 январь-июнь

## Адрес для писем:

220006,  
г. Минск, ул. Ленинградская, 6, каб. 2  
Тел.: 363-88-92  
E-mail: [emcardio@bsmu.by](mailto:emcardio@bsmu.by)

Свидетельство  
о государственной регистрации  
средств массовой  
информации №1886  
от 08.08.2017 г., выданное  
Министерством информации  
Республики Беларусь

## Подписано в печать

26.06.2026 г.

Бумага мелованная  
Печать офсетная  
Формат 60x84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>  
Усл. печ. л. 18,6  
Тираж 100 экз.  
Заказ

Отпечатано  
в ОАО «Полиграфкомбинат  
им. Я. Коласа»  
Ул. Корженевского, 20.  
220024, г. Минск  
ЛП № 02330/32 от 04.10.2013 г.  
Выд. Министерством информации  
Республики Беларусь

© Белорусский  
государственный  
медицинский  
университет,  
2026

## Учредитель

Учреждение образования  
«Белорусский государственный медицинский  
университет»  
220083, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83  
<https://www.bsmu.by>

## Главный редактор

**Митьковская Наталья Павловна**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой кардиологии и внутренних  
болезней учреждения образования «Белорусский  
государственный медицинский университет»

## Ответственный секретарь

**Петрова Е.Б. (Минск, Беларусь)**

канд. мед. наук, доцент кафедры кардиологии  
и внутренних болезней учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский  
университет»  
почта: [ncardio@bsmu.by](mailto:ncardio@bsmu.by)  
<https://www.bsmu.by/personalii/petrova-ekaterina-borisovna>

## Секретарь

**Конончук Н.Б. (Минск, Беларусь)**

почта: [kananchuknb@bsmu.by](mailto:kananchuknb@bsmu.by)  
<https://www.bsmu.by/personalii/kononchuk-natalya-borisovna>

## Ответственный за отдел рецензирования:

**Антюх К.Ю. (Минск, Беларусь)**

м.н.с. лаборатории коморбидной кардиологии  
РНПЦ «Кардиология»

**Супоненко З.С. (Минск, Беларусь)**

почта: [suponenkz@bsmu.by](mailto:suponenkz@bsmu.by)  
<https://www.bsmu.by/personalii/suponenko-zakhar-sergeevich>

## Редакционная коллегия:

Галицкая С.С., канд. мед. наук (Минск, Беларусь)  
Гелис Л.Г., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Григоренко Е.А., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Губкин С.В., чл.-корр. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Жерко О.М., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Данилова Л.И., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Дешко М. С., канд. мед. наук, доцент (Гродно, Беларусь)  
Каминская Ю.М., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Козловский В.И., д-р мед. наук, проф. (Витебск, Беларусь)  
Копытов А.В., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Медведева Е.А., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Островский А.Ю., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Павлова О.С., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Петрова М.Н., канд. филол. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Полонецкий О.Л., канд. мед. наук (Минск, Беларусь)  
Пристром А.М., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Ревтович М.Ю., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Руденко Э.В., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Руденок В.В., председатель редколлегии, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Рузанов Д.Ю., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Саливончик Д.П., д-р мед. наук, проф. (Гомель, Беларусь)  
Сидорович Э.К., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Сикорский А.В., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Соколов Ю.А., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Стельмашок В.И., д-р мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Суджаева О.А., д-р мед. наук (Минск, Беларусь)  
Цапаева Н.Л., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Шалькевич Л.В., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Янушко А.В., канд. мед. наук, доцент (Гродно, Беларусь)

## Редакционный совет

### (Международный консультативный комитет):

Абельская И.С., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Арутюнов Г.П., чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. (Москва, Российская Федерация)  
Бедельбаева Г.Г., д-р мед. наук, проф. (Алматы, Казахстан)  
Беленков Ю.И., академик РАН, д-р мед. наук, проф. (Москва, Российская Федерация)  
Беляева Л.М., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Бойцов С.А., академик РАН, д-р мед. наук, проф. (Москва, Российская Федерация)  
Висмонт Ф.И., чл.-корр. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Гурина Н.С., д-р биол. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Дзядзько А.М., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Доценко Э.А., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Джунусбекова Г.А., д-р мед. наук, проф. (Алматы, Казахстан)  
Драпкина О.М., чл.-корр. РАН, д-р мед. наук, проф. (Москва, Российская Федерация)  
Дударенко С.В., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
Жебентяев А.И., д-р фарм. наук, проф. (Витебск, Беларусь)  
Карпов И.А., чл.-корр. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)

Кибира Сатоши, д-р мед. наук, проф. (Акига, Япония)  
Козиолова Н.А., д-р мед. наук, проф. (Пермь, Российская Федерация)  
Конради А.О., академик РАН, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
Костюк Вильям, д-р мед. наук, проф. (Лондон, Канада)  
Красный С.А., акад. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Томми Линне, д-р мед. наук, проф. (Стокгольм, Швеция)  
Мрочек А.Г., акад. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Островский Ю.П., председатель редсовета, акад. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Першаген Йоран, д-р мед. наук, проф. (Стокгольм, Швеция)  
Ребров А.П., д-р мед. наук, проф. (Саратов, Российская Федерация)  
Руд Чарльз, д-р мед. наук, проф. (Портленд, США)  
Руммо О.О., акад. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Скугаревский О.А., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Снежицкий В.А., чл.-корр. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Гродно, Беларусь)  
Сооронбаев Т.М., д-р мед. наук, проф. (Бишкек, Кыргызская Республика)  
Тифи Патрик, д-р мед. наук, проф. (Лондон, Канада)  
Третьяк С.И., акад. НАНБ, д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Усс А.Л., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Федорук А.М., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Фозилов Х.Г., д-р мед. наук, проф. (Ташкент, Узбекистан)  
Хирманов В.Н., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
Хишова О.М., д-р фарм. наук, проф. (Витебск, Беларусь)  
Хрыщанович В.Я., д-р мед. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Царенков В.М., д-р фарм. наук, проф. (Минск, Беларусь)  
Шляхто Е.В., академик РАН, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

## Издательская группа:

Балыш Е. М., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Бируля А.А. (Минск, Беларусь) – сайт журнала  
Бранковская Е.Ю. канд. мед. наук (Минск, Беларусь)  
Войтко Т.А. (Минск, Беларусь)  
Герасименко Д.С., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Кузнецова С.И. (Минск, Беларусь)  
Конончук С.Н., канд. мед. наук (Минск, Беларусь)  
Ласкина О.В. (Минск, Беларусь)  
Мазаник Ю.Н. (Минск, Беларусь)  
Мартусевич Н.А., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Моклая Е.В. (Минск, Беларусь)  
Невмержицкий В. С. (Минск, Беларусь) – корректура  
Пинчук А.В., магистр фарм. наук (Минск, Беларусь)  
Пыко А.А., канд. мед. наук (Стокгольм, Швеция)  
Рачок Л.В., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Руденко Е.В., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Рустамов М.Н., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Сахнова О.И., магистр филол. наук (Минск, Беларусь)  
Смолякова М.В., канд. мед. наук (Минск, Беларусь)  
Статкевич Т.В., канд. мед. наук, доцент (Минск, Беларусь)  
Жук Л.И., редактор (Минск, Беларусь)



# Содержание

## ВСТУПИТЕЛЬНОЕ СЛОВО

В.В. Руденок ..... 2701

## МАСТЕР-КЛАСС

Д.П. Саливончик

АТЕРОСКЛЕРОЗ ДЛИННОЮ В ЖИЗНЬ: ЭТАПЫ  
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ..... 2702

## ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

С.В. Тименова, В.А. Снежицкий, С.Д. Кулеш, А.И. Лебецкая, Н.А. Брось

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ  
ПРЕДСЕРДИЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ  
МЕХАНИЗМЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПЕРСПЕКТИВЫ ..... 2716

В.А. Аничкин, Ю.П. Островский

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССЛАИВАЮЩИХ АНЕВРИЗМ  
АОРТЫ ТИПА А: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ... 2722

А.Д. Постникова, Н.Ю. Григорьева, А.А. Мухачев, К.Б. Годунова,  
А.Р. Куклиева

ВЛИЯНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ  
БОЛЕЗНИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ  
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ  
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ..... 2729

М.В. Тур, С.В. Марченко, Е.М. Балыш, Е.А. Григоренко,  
Н.П. Митьковская

РЕПЕРFUЗИОННАЯ СТРАТЕГИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ  
НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ 1 ..... 2740

## ОРИГИНАЛЬНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ

Е.Г. Малаева, И.О. Стома

ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ И ПРОГНОЗА  
У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ИНФЕКЦИЕЙ ..... 2752

Н.В. Строгая, О.Н. Романова, Г.М. Батын, В.В. Строгий, А.В. Петрученя

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО МИОКАРДИТА  
У ДЕТЕЙ ..... 2761

В.О. Кадочкин, Д.А. Пилант, А.В. Руденок, Е.В. Засим,  
О.Н. Ермолина, Е.В. Чадюк, К.В. Дроздовский

СТИМУЛЯЦИЯ ОБЛАСТИ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА  
У ДЕТЕЙ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ МЕТОД  
ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ  
БЛОКАДЫ СЕРДЦА: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ ..... 2767

Н.В. Ясюкайт, О.С. Павлова, Т.Л. Денисевич, О.А. Барбук, И. И. Русских

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И БИОМАРКЕРЫ  
СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ..... 2774

З.С. Супоненко, П.Р. Каратаев, Д.В. Кудинова, Д.А. Немеровец,  
В.А. Матусевич, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ  
ГЕМОКУЛЬТУРЫ ДОНОРА В РАЗВИТИИ  
ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ  
СЕРДЕЧНОГО ТРАСПЛАНТАТА ..... 2784

Е. А. Медведева, Л. Г. Гелис, Т. В. Кузнецова, Т. В. Русак,  
О. Л. Полонецкий, И. И. Русских, Т. Т. Геворкян

ФАКТОРЫ РИСКА И ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНЫХ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ  
МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ..... 2791

Ю.В. Репина, Э.А. Доценко, М.В. Шолкова

ФЕНОТИПЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА  
ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА И ИХ СВЯЗЬ  
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ ..... 2798

Н.Д. Титкова, С.В. Губкин, Г.А. Тихонович, С.Б. Кохан

РОЛЬ КЛИМАТОТЕРАПИИ В ПОВЫШЕНИИ  
ЭФФЕКТИВНОСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО  
ЛЕЧЕНИЯ ..... 2810

Р.Р. Жмайлик, И.П. Жаворонок, Т.А. Филипович, Е.В. Фёдорова,  
О.В. Собченко, О.М. Чарыева, Г.А. Попель

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФАРМАКОХОЛОДОВОЙ  
ЗАЩИТЫ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ  
В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ..... 2816

М.И. Казакова, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ГАПТОГЛОБИНА  
И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ  
СТЕПЕНЬЮ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА  
И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА ..... 2824

Ю.В. Нефёдошкина, Г.К. Игнатенко

АНАЛИЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ  
И ДОСТИЖЕНИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ  
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕД ПЛАНОВОЙ  
РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ МИОКАРДА ..... 2830

## ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

А.С. Лукашевич, С.В. Спиридонов, Т.Л. Денисевич,  
Н.Ю. Парамонова

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ  
ПОКАЗАТЕЛИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНФЕКЦИОННЫМ  
ЭНДОКАРДИТОМ ПРОТЕЗИРОВАННОГО КЛАПАНА ..... 2836

## ИНТЕРЕСНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.И. Макарецова, Е.М. Сурма, В.С. Голышко, В.А. Фролов,  
И.А. Синкевич, П.В. Балюк, А.В. Кныш

ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ  
У ПАЦИЕНТКИ С ДЕБЮТОМ САХАРНОГО ДИАБЕТА:  
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ..... 2843

О.Л. Полонецкий, У.П. Дриневская, Е.К. Курьянская,  
Т.В. Осмоловская, Т.А. Дубовик, О.Г. Шатова, Н.Н. Езутов,  
С.О. Силищев, М.И. Макеев

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ТРАНСЮГУЛЯРНАЯ  
ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ПЛАСТИКА МИТРАЛЬНОГО  
КЛАПАНА «КРАЙ-В-КРАЙ» (M-TEER) У ПАЦИЕНТА  
С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ  
И АТРЕЗИЕЙ ИНФАРЕНАЛЬНОГО СЕГМЕНТА НИЖНЕЙ  
ПОЛОЙ ВЕНЫ ..... 2849

# Contents

## EDITOR'S ARTICLE

|                     |      |
|---------------------|------|
| V. V. Rudenok ..... | 2701 |
|---------------------|------|

## REVIEWS AND LECTURES

|                                                                                                                                               |             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| D.P. Salivonchik                                                                                                                              |             |
| <b>LIFELONG ATHEROSCLEROSIS: STAGES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT .....</b>                                                                      | <b>2702</b> |
| S.V. Tsimenava, V.A. Snezhitskiy, S.D. Kulesh, A.I. Liabetskaya, N.A. Bros                                                                    |             |
| <b>COGNITIVE IMPAIRMENT AND ATRIAL FIBRILLATION: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, RISK FACTORS, AND FUTURE PERSPECTIVES .....</b> | <b>2716</b> |
| V.A. Anichkin, Yu.P. Ostrovsky                                                                                                                |             |
| <b>SURGICAL MANAGEMENT OF STANFORD TYPE A AORTIC DISSECTION: CURRENT STRATEGIES AND OUTCOMES .....</b>                                        | <b>2722</b> |
| A.D. Postnikova, N.Yu. Grigorieva, A.A. Mukhachev, K.B. Godunova, A.R. Kuklijeva                                                              |             |
| <b>THE IMPACT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ON BLOOD PRESSURE PARAMETERS AND CARDIOVASCULAR RISK: A SYSTEMATIC REVIEW .....</b>          | <b>2729</b> |
| M.V. Tur, S.V. Marchenko, E.M. Balysh, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya                                                                      |             |
| <b>REPERFUSION STRATEGY IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE RECEIVING ANTICOAGULANT THERAPY .....</b>                                      | <b>2740</b> |

## ORIGINAL SCIENTIFIC PUBLICATIONS

|                                                                                                                                                                |             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| E.G. Malaeva, I.O. Stoma                                                                                                                                       |             |
| <b>EVALUATING CLINICAL OUTCOMES AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND INFECTION .....</b>                                                         | <b>2752</b> |
| N.V. Strogaya, O.N. Romanova, G.M. Batyan, V.V. Strogij, A.V. Petruchenya                                                                                      |             |
| <b>DIAGNOSTIC MARKERS OF ACUTE MYOCARDITIS IN CHILDREN .....</b>                                                                                               | <b>2761</b> |
| V.O. Kadachkin, D.A. Pilant, A.V. Rudenko, E.V. Z asim, O.N. Yermolina, K.V. Chadziuk, K.V. Drozdovsky                                                         |             |
| <b>LEFT BUNDLE BRANCH AREA PACING IN PEDIATRIC PATIENTS AS AN EFFECTIVE AND SAFE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF ATRIOVENTRICULAR BLOCK: CASE SERIES .....</b> | <b>2767</b> |
| N.V. Yasiukaits, O.S. Pavlova, T.L. Denisevich, O.A. Barbuk, I.I. Russkikh                                                                                     |             |
| <b>THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE LEVELS OF BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION .....</b>                         | <b>2774</b> |

Z.S. Suponenka, P.R. Karataev, D.V. Kudzinava, D.A. Nemerovets, V.A. Matusevich, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya

|                                                                                                                                                   |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>CLINICAL SIGNIFICANCE OF POSITIVE DONOR BLOOD CULTURES IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS .....</b> | <b>2784</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

E.A. Miadzvedzeva, L.G. Gelis, T.V. Kuznetsova, T.V. Rusak, O.L. Polonetsky, I.I. Russkikh, T.T. Gevorkyan

|                                                                                                               |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>RISK FACTORS AND PREDICTORS OF HOSPITAL COMPLICATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PATIENTS .....</b> | <b>2791</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

Yu.V. Repina, E.A. Dotsenko, M.V. Sholkava

|                                                                                                                            |             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>PHENOTYPES OF POST-COVID SYNDROME IDENTIFIED BY CLUSTER ANALYSIS AND THEIR ASSOCIATION WITH METABOLIC MARKERS .....</b> | <b>2798</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

N. D. Tsitkova, S.V. Goubkin, G.A. Tikhonovich, S.B. Kokhan

|                                                                                          |             |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>THE ROLE OF CLIMATOTHERAPY IN INCREASING THE EFFECTIVENESS OF SPA TREATMENT .....</b> | <b>2810</b> |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

R.R. Zhmailik, I.P. Zhavarovak, T.A. Filipovich, E.V. Fiodorova, O.V. Sobchanka, O.M. Charyeva, G.A. Popel

|                                                                                                                                                    |             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF INTRAOPERATIVE PHARMACOCOLD PROTECTION OF KIDNEYS IN ACUTE ISCHEMIA IN THE EXPERIMENT .....</b> | <b>2816</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

M.I. Kazakova, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya

|                                                                                                                                                                         |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>COMPARATIVE ASSESSMENT OF HAPTOGLOBIN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND CARDIOVASCULAR RISK .....</b> | <b>2824</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

Yu. V. Nefedochkina, G. K. Ignatenko

|                                                                                                                                                                         |             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>ANALYSIS OF DRUG THERAPY AND ACHIEVEMENT OF TARGET PARAMETERS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE BEFORE ELECTIVE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION .....</b> | <b>2831</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

## FUNDAMENTAL STUDIES

A.S. Lukashovich, S.V. Spiridonov, T.L. Dzenisevich, N.Y. Paramonova

|                                                                                                              |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>CLINICAL, INSTRUMENTAL, AND LABORATORY INDICATORS ASSOCIATED WITH PROSTHETIC VALVE ENDOCARDITIS .....</b> | <b>2836</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

## AN INTERESTING CLINICAL CASE

T.I. Makartsova, K.M. Surmach, V.S. Halyska, V.A. Frolov, I.A. Sinkovich, P.V. Baluk, A.V. Knysh

|                                                                                                          |             |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>EXTREME HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN A PATIENT WITH THE ONSET OF DIABETES MELLITUS: CLINICAL CASE ....</b> | <b>2843</b> |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|

O.L. Polonetsky, U.P. Drinevska, E.K. Kurlyanskaya, T.V. Osmolovskaya, T.A. Dubovik, O.G. Shatova, N.N. Yezutov, S.O. Silishchev, M.I. Makeev

|                                                                                                                                                                                                   |             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>CASE REPORT: TRANSJUGULAR TRANSCATHETER MITRAL VALVE EDGE-TO-EDGE REPAIR (M-TEER) IN A PATIENT WITH FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION AND ATRESIA OF THE INFRARENAL INFERIOR VENA CAVA .....</b> | <b>2849</b> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|



### Глубокоуважаемые коллеги!

Представляем вашему вниманию новый номер научно-практического журнала «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски», посвященный актуальным проблемам профилактики, диагностики и лечения пациентов кардиологического профиля.

Номер журнала выходит в символический для Республики Беларусь год – 2026 год в Беларуси объявлен Годом белорусской женщины.

Президент Республики Беларусь Александр Лукашенко подчеркнул: «Мы впервые выбрали не просто тему года – мы выбрали его символ. И Год белорусской женщины должен стать особенным».

Белорусская женщина – труженица, мать, профессионал, хранительница традиционных ценностей и нравственных ориентиров. Она вносит весомый вклад в развитие здравоохранения, образования, науки, культуры, экономики, системы государственного управления и укрепление государственности. Как отметила Председатель Совета Республики, Наталья Кочанова, Год белорусской женщины – это не только признание заслуг, но и импульс для конкретных дел, направленных на поддержку семьи, охрану здоровья, защиту прав и раскрытие потенциала женщин во всех сферах жизни. Год белорусской женщины – это год уважения, благодарности и созидания во имя будущего Беларуси.

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний оказывает огромное влияние на здравоохранение Республики Беларусь, являясь наиболее распространенной причиной смертности населения. Кардиологические диагнозы остаются ведущей причиной выхода на инвалидность трудоспособного населения. В очередном номере журнала рассматриваются вопросы профилактики, диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у коморбидных пациентов, основные принципы эффективности и безопасности лекарственной терапии с позиции фармакогенетики, использования современных диагностических возможностей при оказании высокотехнологичной медицинской помощи, результаты фундаментальных исследований в кардиологии. Получение новых фундаментальных и клинических знаний в кардиологии является неотъемлемой частью непрерывного последипломного медицинского образования, необходимость которого в Республике Беларусь диктуется требованиями инновационного развития отечественного здравоохранения с использованием последних достижений науки.

В этом номере журнала «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски» широкий круг врачей сможет найти для себя интересный и практически значимый материал, а для молодых ученых, аспирантов, соискателей ученых степеней кандидата и доктора наук публикации номера станут существенным дополнением к результатам диссертационных исследований и презентациям, представляемым ими на международных конгрессах и конференциях.

От имени редколлегии журнала выражаю благодарность всем авторам публикаций, благодаря которым номер получился актуальным и практически значимым по тематике и содержанию.

A handwritten signature in blue ink, consisting of stylized, overlapping loops and lines.

*Профессор кафедры нормальной анатомии  
учреждения образования  
«Белорусский государственный медицинский университет»,  
доктор медицинских наук, профессор  
В.В. Руденок*

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2702>

# АТЕРОСКЛЕРОЗ ДЛИНОЮ В ЖИЗНЬ: ЭТАПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

**Д.П. Саливончик**УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь  
baro1@rambler.ru

УДК 616.13-004.6-07-08

**Ключевые слова:** системный атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, дислипидемия, атеросклеротическая бляшка, гиполлипидемическая терапия, выживаемость.**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Д.П. Саливончик. Атеросклероз длиною в жизнь: этапы диагностики и лечения. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2702–2715.

Сердечно-сосудистые заболевания сохраняют лидирующие позиции в смертности во всем мире и обуславливают основную долю затрат в системе здравоохранения. Оценка наличия системного атеросклероза происходит в основном на стадии клинических проявлений, чаще ишемических, с развитием инфаркта миокарда, ишемического инсульта, острой артериальной недостаточности. Практикующему врачу необходим пошаговый алгоритм диагностики и лечения системного атеросклероза, учитывая разнообразие дислипидемии с ростом холестерина низкой плотности, триглицеридов и атерогенных липопротеидов. В статье предлагается такой подход от установления факторов риска системного атеросклероза, определения сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE,

оценке дислипотеинемии, в том числе семейной гиперхолестеринемии, до пошагового определения жесткости сосудов, наличия атеросклеротической бляшки, степени стенозирования ею сосуда, нестабильности бляшки, выборе лекарственной терапии, оценке ее эффективности и безопасности, снижения суммарного кардиоваскулярного риска, увеличения выживаемости на основании представленных данных международных рандомизированных исследований. Представлены новые направления диагностики нестабильности атеросклеротической бляшки в бассейне внутренней сонной артерии, которые могут стать важной вехой профилактики развития инсульта. Использование комбинированной гиполлипидемической терапии – современное направления увеличения выживаемости кардиоваскулярных пациентов.

## LIFELONG ATHEROSCLEROSIS: STAGES OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

**D.P. Salivonchik**

Gomel State Medical University

**Key words:** systemic atherosclerosis, cardiovascular risk, dyslipidemia, atherosclerotic plaque, lipid-lowering therapy, survival.**FOR REFERENCES.** D.P. Salivonchik. Lifelong Atherosclerosis: Stages of Diagnosis and Treatment. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2702–2715.

Cardiovascular diseases remain the leading cause of death worldwide and account for the majority of healthcare costs. The presence of systemic atherosclerosis is primarily assessed at the clinical stage, most often ischemic, with the development of myocardial infarction, ischemic stroke, and acute arterial insufficiency. Practicing physicians require a step-by-step algorithm for the diagnosis and treatment of systemic atherosclerosis, taking into account the diversity of dyslipidemia with increased levels of low-density cholesterol, triglycerides, and atherogenic lipoproteins. This article proposes an approach that ranges from identifying risk factors for systemic atherosclerosis, determining car-

diovascular risk using the SCORE scale, and assessing dyslipoproteinemia, including familial hypercholesterolemia, to the step-by-step determination of vascular stiffness, the presence of atherosclerotic plaque, the degree of vascular stenosis, and instability, as well as the selection of drug therapy and assessment of its efficacy and safety, reduction of overall cardiovascular risk, and increased survival based on data from international randomized trials. New approaches to diagnosing atherosclerotic plaque instability in the internal carotid artery system are presented, which may become an important milestone in stroke prevention. Combination lipid-lowering therapy is a modern approach to increasing survival in cardiovascular patients.

### Введение

Заболеваемость сердечно-сосудистой патологией является главной причиной смертности населения всего мира. Взросление населения, наличие большого числа комор-

бидной патологии, уменьшение объема двигательной активности – факторы, способствующие снижению качества жизни пациентов и ухудшающие прогноз. Сохраненный системный кровоток позволяет длительное время выполнять необходимую для инди-



видуума нагрузку, достаточный сердечный выброс поддерживать гемодинамику, нормальный церебральный кровоток сохранять когнитивные функции, почечный кровоток сохранять гомеостаз, выводить избыток метаболитов, микроэлементов. Изменение кровотока (постепенное/резкое снижение) является важным параметром, определяющим осложнения и исход пациента. В большинстве случаев развиваются ишемические изменения ниже места ограничения кровотока, свидетельствующие об острой/хронической нехватки питания органа, его кислородообеспечения, метаболических потребностей и утилизации отработанных элементов гомеостаза.

Оказание медицинской помощи в такой ситуации становится сложной, зачастую экстренной ситуацией, в которой устраняются не истоки болезни, а ее следствие, осложнение. Таким скрытым, медленно текущим заболеванием, приводящим в одних случаях к постепенному нарушению кровотока в каком-то из жизненно важных бассейнов, в других – к острому атеротромбозу с фатальным исходом [1].

Госпитализация пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) либо инфарктом миокарда (ИМ) в стационар в большинстве случаев становится неожиданностью, как для пациента, так и лечащего врача на амбулаторном этапе. Результаты реальной клинической практики свидетельствуют об установлении высокого риска неблагоприятных событий в день «катастрофы» у пациента, накануне имеющего умеренный риск или не квалифицируемого по риску вообще. В последние десятилетия речь идет не о хроническом стенозе коронарных (мозговых) артерий и других локализаций, приводящих к хронической ишемии жизненно важных органов, а о разрыве небольшой атеросклеротической бляшки (АСБ) с формированием обтурирующего тромба, полной окклюзии сосуда и развитием инфаркта органа дистальнее места окклюзии.

В этой связи важно рассмотреть возможность оценки системного атеросклероза в клинической практике, физиологию обмена холестерина в организме и патофизиологии роста и клинических проявлений АСБ, сформировать стратегию и тактику выбора лечебных мероприятий в различных клинических ситуациях, оценить возможность первичной или вторичной профилактики системного атеросклероза.

### Физиология обмена липидов

В норме поступление экзогенного холестерина в организм и его дальнейшее потребление – важнейшая часть гомеостаза организма. Обмен жирных кислот (ЖК) в организме

имеет несколько важных направлений, где их использование обеспечивает стабильное функционирование живого организма. Все ЖК представляют собой гидрофобные и амфифильные соединения с различными функциями.

1. Фосфолипиды, холестерол, гликолипиды главным образом участвуют в образовании клеточных мембран, стероидных гормонов, желчных кислот и витамина D.

2. ЖК и триглицериды (ТГ) являются основными поставщиками энергии в цикл Кребса и, кроме того, поставщиками ферментативными системами НАДН<sup>+</sup> и ФАДН<sup>2+</sup> ионов водорода для электронтранспортной цепи.

3. Разнообразие синтеза из ЖК простагландинов, тромбоксанов, лейкотриенов позволяют им участвовать в регуляции концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), вазо-, бронходилатации и констрикции, свертывании крови, а также в воспалительных и аллергических реакциях.

Учитывая гидрофобность жиров, в организме существует генетически контролируемая система их всасывания, соединения с липопротеидами для транспортировки, доставки в печень, «переработки», синтеза различных фракций, доставки холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в кровоток, использования его в специфических реакциях, возврата остатков (ремнантов и избытка ХС ЛПНП) в печень [2].

### Утилизация экзогенного холестерина

После приема пищи коротко- и среднецепочечные ЖК проникают напрямую в капилляры кишечника и далее в воротную вену печени, подвергаясь дальнейшему метаболизму. Из пищи ХС (длинноцепочечные и очень длинноцепочечные ЖК) и ТГ соединяются с энтероцитами кишечника, далее с липопротеином апоВ-48 образуют наиболее крупные частицы – хиломикроны (ХМ) и проникают в лимфатическую систему организма, потом в грудной лимфатический проток. Для ХМ необходимо сопровождение в крови с помощью липопротеидов. В кровотоке к ХМ присоединяются липопротеиды апоСII и апоЕ, подготавливая ХМ к активному метаболизму в сосудах. На поверхности эндотелия с помощью липопротеиновой липазы (ЛПЛ) ХМ расщепляется на ЖК и ТГ. Далее ЖК используются в клетке в цикле Кребса, при их избытке обратно формируют ТГ и откладываются в жировой ткани. Остатки ХМ (ремнанты) после «отгрузки» ТГ в сосудистое русло отправляются в печень для дальнейших преобразований. Таким образом, происходит утилизация пищевого (экзогенного) ХС.

## Синтез эндогенного холестерина

Учитывая важность использования ЖК, в том числе в качестве основного «топлива» для выработки энергии, в большей степени эндогенный ХС синтезируется в печени, коже и тонкой кишке (60–80% всего ХС организма). Скорость синтеза ХС в печени регламентируется активностью фермента 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы). Образующийся ХС выходит из печени в составе липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), богатых ТГ. Под действием ЛПЛ часть ТГ открепляется, участвуя в энергетических процессах организма, при переизбытке повреждая также эндотелий сосудов, осуществляется переход ЛПОНП в липопротеиды промежуточной плотности (ЛППП) и далее в ЛПНП, вступая в реакции в сосудистой стенке мышц, органов и тканей в зависимости от выполняемых функций. В этой связи важно оценивать не только обмен ХС ЛПНП, но и ТГ, учитывая их важность в энергетических процессах печени и влиянии на заболевания поджелудочной железы.

С помощью липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) осуществляется обратный транспорт ХС плазмы. ЛПВП секретируются печенью и кишечником, забирают свободный ХС из кровотока и эстерифицируют его, возвращая в печень. За счет этого процесса в печени увеличивается экспрессия рецепторов ХС ЛПНП, снижается синтез данной фракции по принципу обратной связи [2].

## Атерогенные и антиатерогенные фракции липопротеидов крови

ХМ – самые крупные и богатые ТГ, частицы с диаметром 800–5000 ангстрем, транспортируются в кровотоке липопротеидами. Включают в себя апоВ-48, апоЕ, апоСII. ХМ не обладают атерогенным действием, вследствие больших размеров они не могут проникнуть под эндотелий и вызвать каскад патологических реакций.

ЛПОНП – являются строительной базой для ЛПНП, диаметром 300–800 ангстрем, содержат апоВ-48, апоЕ, апоСII и не являются атерогенными. ЛППП – еще более мелкая частица после открепления ТГ, промежуточная форма между ЛПОНП и ЛПНП.

ЛПНП наиболее атерогенная фракция липопротеинов, диаметром 216 ангстрем, содержат апоВ-100. ЛПВП – диаметром 75–100 ангстрем, содержат апоА-1, апоА-II, обладают антиатерогенным действием. ТГ – важная фракция, чаще используемая с целью выработки энергии в митохондриях (метаболизм в цикле Кребса).

Липопротеин (а) (ЛП(а)) – патогенная (атерогенная) фракция, схожая с ЛПНП, уровень которой генетически детерминирован. Увеличение данного показателя свыше 50 нг/дл свидетельствует о повышенном атерогенном риске, окислении фосфолипидов клеточных мембран, стимуляции провоспалительных факторов, росту ХС ЛПНП, АСБ, повышению ее нестабильности. На рисунке 1 представлены основные липопротеиды, согласно их размеров, по отношению друг к другу.

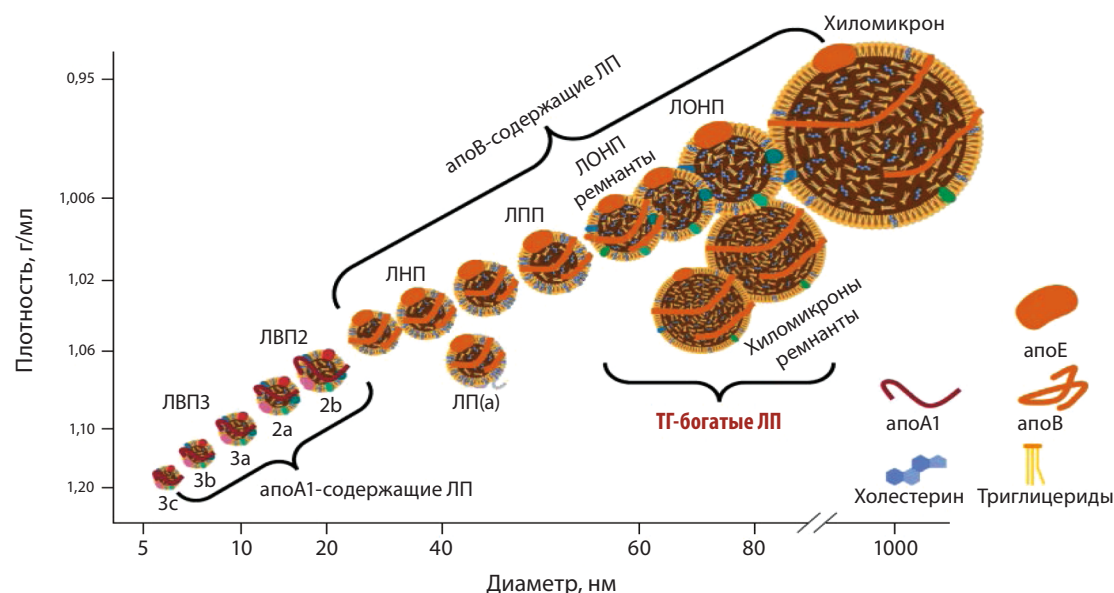


Рисунок 1. Размеры и наименования фракций липопротеинов, участвующих в липидном обмене [3]

Figure 1. Sizes and names of lipoprotein fractions involved in lipid metabolism [3]

Примечание: апоВ-содержащие ЛП (липопротеиды), ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ЛПП – липопротеиды промежуточной плотности, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛВП 2,3 – фракции липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды.

Note: apoB-containing lipoproteins (lipoproteins), VLDL – very low density lipoproteins, IDL – intermediate density lipoproteins, LDL – low density lipoproteins, HDL 2,3 – high density lipoprotein fractions, TG – triglycerides.

В связи с вышеизложенным, липопротеиды могут быть атерогенными (перегруженными липидами, ТГ, ведущими их отложение в интиму и прогрессирование развития АСБ) и «полезными», возвращая ЖК в печень. Сочетание факторов риска (ФР), генетической предрасположенности, экзогенных и эндогенных факторов, коморбидности приводит к росту АСБ и началу клинических проявлений заболевания. На этом этапе уместно остановиться на современном представлении течения системного атеросклероза.

### Формирование атеросклеротической бляшки

Формирование АСБ включает в себя ряд последовательных (параллельных) стадий, способствующих избытку ХС ЛПНП и ЛП(а) и ТГ проникнуть в субэндотелиальное пространство и инициировать формирование начальных явлений повреждения сосудистой стенки в определенной последовательности – «атеросклеротическая (жировая) полоска – бляшка – комплексные нарушения». От повреждения стенки сосуда, изменения его свойств, увеличения адгезии эндотелия, тромбоцитов, их активации до отложения избытка ХС ЛПНП в подэндотелиальном слое, формирования ядра бляшки и его покрышки необходимы месяцы, годы, десятилетия.

АСБ – образование, состоящее из плотной капсулы и ядра. Капсула состоит из клеток эндотелия, гладкомышечных клеток (ГМК), Т-лимфоцитов, макрофагов и пенных клеток, фиброзной ткани. Ядро – из пенных клеток, эфиров и кристаллов ХС. Возможно избыточное отложение кальция в подэндотелиальный слой сосуда и формирование фиброза сосуда, в том числе и атерогенной бляшки. Такие бляшки реже рвутся, но мо-

гут значительно сужать просвет сосуда, приводя к хронической ишемии органа.

Со стороны анатомии интерес представляют данные о реальном уровне просвета сосуда, где идет атерогенез, диаметре обструкции, минимальном просвете эффективного кровотока в нем, вихревом движении крови, оценке размеров некротического ядра АСБ, толщине фиброзной покрышки, аккумуляции макрофагов, индексе липидного ядра бляшки, артериальном моделировании сосудов.

С позиции биомеханических составляющих может оцениваться сила трения крови, протекающей через эндотелий, окружающий бляшку (мощный стимул для локального воспаления, атерогенеза) и параметры структурного состава АСБ (нарушение перпендикулярного давления на бляшку в зависимости от состава и ее морфологии), способствующие ее механическому повреждению (нестабильности).

Осевое повреждение (продольная ось гемодинамического давления на бляшку, зависящая от наклона, давления, ее контура, напряжения сдвига эндотелия, может привести к физическому нарушению целостности АСБ. Высота АСБ (мм) – новый диагностический маркер АСБ.

Наличие всех выше перечисленных параметров определяет индивидуальное течение системного атеросклероза (рисунок 2).

Увеличение размеров АСБ, воздействие специфических энзимов (эластаз, металлопротеиназ), ее истончение создает при определенных условиях (артериальное давление (АД), физическая нагрузка) возможность ее разрыва. Разрыв бляшки сопровождается активацией каскада коагуляции крови, агрегации тромбоцитов с образованием тромба, последующей обтурацией сосуда (рисунок 3). Это частый механизм развития ИМ либо ОНМК [4].

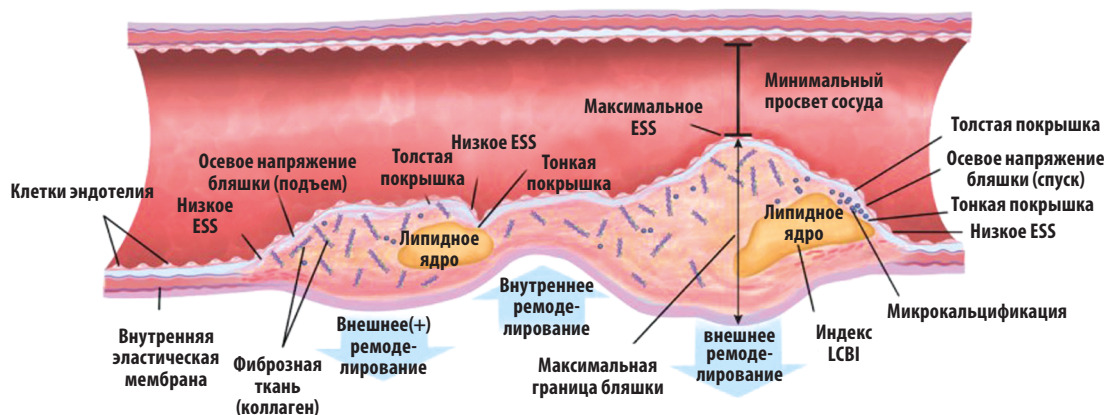


Рисунок 2. Мульти-modalность факторов, влияющих на текущий статус атеросклеротической бляшки, параметры ее прогрессирования [4]

Figure 2. Multimodality of factors influencing the current status of an atherosclerotic plaque and its progression parameters [4]

Примечание: ESS (endothelial shear stress) – напряжение сдвига эндотелия, LCBI (lipid core burden index) – индекс липидного ядра.

Note: ESS (endothelial shear stress) – endothelial shear stress, LCBI (lipid core burden index) – lipid core index.



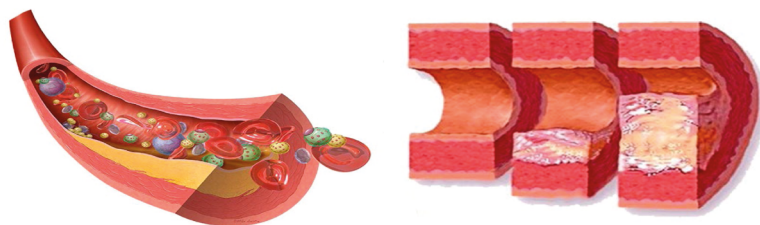


Рисунок 3. Непрерывность атерогенеза от жировой полоски до формирования АСБ, стеноза сосуда и развития комплексных нарушений [1]

Figure 3. Continuity of atherogenesis from the fatty streak to the formation of atherosclerotic plaques, vessel stenosis and the development of complex disorders [1]

Наличие факторов риска (ФР) развития атеросклероза увеличивают риск развития ССЗ, поэтому их модификация является первым и важным этапом диагностики и профилактики развития системного атеросклероза. Рост АСБ в большинстве случаев связан с развитием ДЛП у пациента. В данной статье предложены «шаги» принятия клинических решений у пациентов с повышенным уровнем ОХС [4].

«Шаг 1». Оценка ФР атерогенеза. Анализ ФР позволяет получить важные параметры состояния здоровья конкретного пациента при его опросе и оценить возможность их модификации для снижения сердечно-сосудистого риска (ССР), таблица 1».

Продолжение «Шага 1». Оценка ССР пациента.

Существующие шкалы оценки ССР используются как инструмент поиска в популяции людей с высоким и очень высоким риском развития кардиоваскулярной патологии и неблагоприятного исхода. Наиболее важными параметрами этих шкал является

курение, мужской пол, высокое систолическое АД, высокий уровень общего ХС и возраст старше 40 лет. Таким «инструментом» явились шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), SCORE 2, Фрамингемская шкала риска (FRS, Framingham Risk Score), PCE (Pooled Cohort Equations), RRS (Reynolds Risk Score). Главным достоинством шкалы SCORE являлась простота, минимум обследований, минусом – умеренная чувствительность. Выше приведенные шкалы упускают «из виду» наиболее уязвимую группу населения от 18 до 40 лет, где комбинация факторов риска сердечно-сосудистой патологии может стремительно нарастать. В эти годы жизни у молодых людей повышается масса тела, АД (даже если до высокого нормального), отмечается максимальный ритм жизни, объем потребляемой пищи, высокая стрессовая нагрузка, отсутствие оценки выше приведенных факторов и многих других оставляет эту часть популяции практически без инструментов прогнозирования. В этот период жизни продолжается рост АСБ с рождения, инфильтрации сосудистой стенки до бурного роста в просвет сосуда. С другой стороны, у лиц старше 70 лет шкала SCORE теряет свою актуальность ввиду наличия ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ), сахарного диабета (СД), хронической болезни почек (ХБП).

Таблица 1. Факторы риска развития атеросклероза [1]

Table 1. Risk factors for the development of atherosclerosis [1]

| Факторы риска<br>Risk factors                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Возраст <sup>2</sup><br>1. Age <sup>2</sup>                                                                                                                                                | Мужчины старше 45 лет, женщины старше 55 лет или с ранней менопаузой<br>Men over 45 years of age, women over 55 years of age or with early menopause                                                                  |
| 2. Курение <sup>1</sup><br>2. Smoking <sup>1</sup>                                                                                                                                            | Вне зависимости от количества<br>Regardless of quantity                                                                                                                                                               |
| 3. Артериальная гипертензия <sup>1</sup><br>3. Arterial hypertension <sup>1</sup>                                                                                                             | АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. или постоянный прием антигипертензивных препаратов<br>BP $\geq 140/90$ mm Hg or continuous use of antihypertensive drugs                                                                   |
| 4. Сахарный диабет 2 типа <sup>1</sup><br>4. Type 2 diabetes mellitus <sup>1</sup>                                                                                                            | Глюкоза натощак более $> 6,1$ и $7,0$ ммоль/л (в капиллярной и венозной крови)<br>Fasting glucose more than $> 6.1$ and $7.0$ mmol/l (in capillary and venous blood)                                                  |
| 5. Раннее начало ИБС у ближайших родственников <sup>2</sup> (отягощенная наследственность)<br>5. Early onset of coronary heart disease in close relatives <sup>2</sup> (complicated heredity) | Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте $< 55$ лет, у женщин $< 60$ лет<br>Myocardial infarction or unstable angina in men aged $< 55$ years, in women $< 60$ years                         |
| 6. Семейная гиперлипидемия <sup>2</sup> по данным анамнеза<br>6. Familial hyperlipidemia <sup>2</sup> according to anamnesis                                                                  | IIa, IIb и III типы ДЛП<br>IIa, IIb and III types of DLP                                                                                                                                                              |
| 7. Абдоминальное ожирение <sup>1</sup><br>7. Abdominal obesity                                                                                                                                | Объем талии: у мужчин $> 94$ см, у женщин $> 80$ см, или индекс массы тела $\geq 30$ кг/м <sup>2</sup><br>Waist circumference: for men $> 94$ cm, for women $> 80$ cm, or body mass index $\geq 30$ kg/m <sup>2</sup> |
| 8. Хроническая болезнь почек <sup>2</sup><br>8. Chronic kidney disease <sup>2</sup>                                                                                                           | СКФ $< 60$ мл/мин<br>GFR $< 60$ ml/min                                                                                                                                                                                |

Примечания: <sup>1</sup> – Модифицируемые ФР, <sup>2</sup> – немодифицируемые; ДЛП – дислипидемия.

Notes: <sup>1</sup> – Modifiable RF, <sup>2</sup> – non-modifiable; DLP – dyslipidemia.

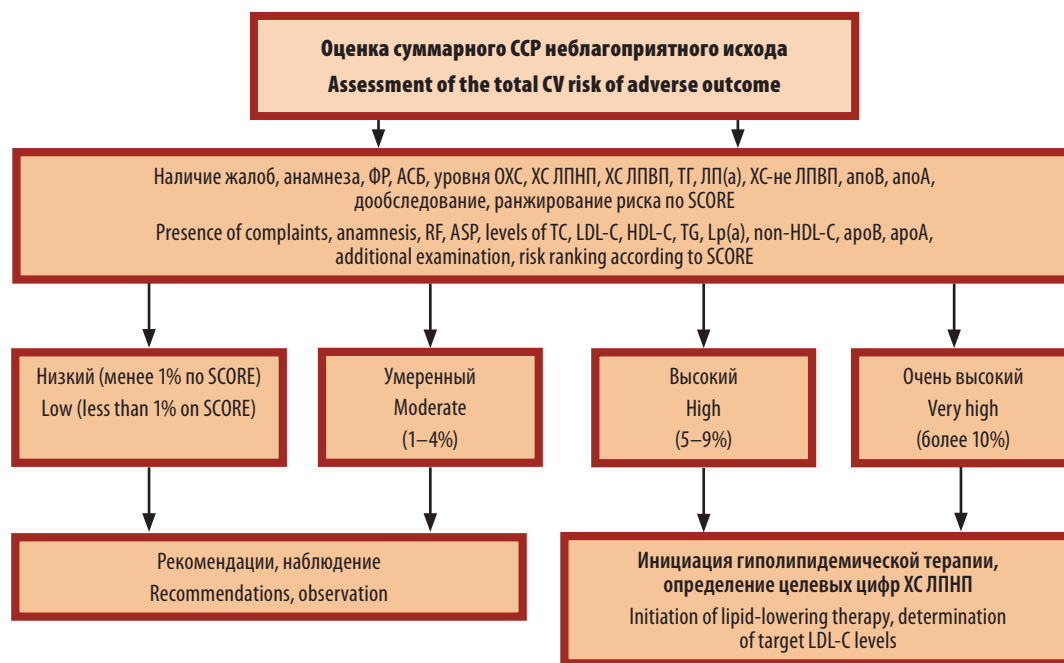


Рисунок 4.  
Ранжирование  
сердечно-сосудистого  
риска по SCORE  
(авторский рисунок)

Примечание: ССР – сердечно-сосудистый риск, ФР – факторы риска, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой.

Примечание: ССР – сердечно-сосудистый риск, ФР – факторы риска, АСБ – атеросклеротическая бляшка, ОХС – общий холестерин, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой.

Figure 4.  
SCORE ranking  
of cardiovascular risks  
(author's drawing)

Итог «Шага 1»: оценка ССР по шкале SCORE, определение липопротеидов крови позволяет определиться с принимаемой стратегией, где отношение к высокому либо очень высокому риску неблагоприятного исхода предполагает рассмотреть вопрос инициации гиполипидемической терапии (рисунок 4).

Таким образом, ранжирование пациентов на наличие ССР позволяет определиться с главным вопросом: нужна инициация (продолжение) гиполипидемической терапии, снижающей сердечно-сосудистую смертность (высокий, очень высокий ССР) или нет с наблюдением пациента и модификацией образа жизни (низкий, умеренный ССР) или нет с последующим наблюдением пациента и модификацией образа жизни [1].

## Этап 2. Поиск вторичных причин дислипидемии (ДЛП), наличия АСБ

Обследование пациента и поиск вторичных причин ДЛП позволяет определиться с возможной причиной избытка ХС ЛПНП, ТГ и, взяв за основу лечение основного заболевания, снизить суммарный ССР. К вторичным причинам ДЛП относят: наличие ожирения, нарушений толерантности к глюкозе, поражений печени, наличие панкреатита, гипотироза, СД, ХБП, подагры и др.

Неинвазивные методы исследования в качестве скрининга атеросклероза являются важ-

ными на данном этапе диагностики системного атеросклероза [5].

*Определение жесткости сосудистой стенки.*

При определении скорости распространения пульсовой волны > 10 м/с резюмируется увеличение жесткости артериального русла (атерогенез) с потерей сосудами эластичности.

*Определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ).*

ЛПИ – это отношение уровня систолического АД при проведении ультразвукового исследования (УЗИ) в заднеберцовой и тыльной артериям стопы (лодыжки) к АД в плечевой артерии. Норма 1,0–1,3. ЛПИ > 1,3 – свидетельствует о выраженном кальцинозе артерий нижних конечностей, < 0,9 – об их стенозе > 50% просвета, при 0,4–0,9 стеноз дополняется клиникой перемежающей хромоты.

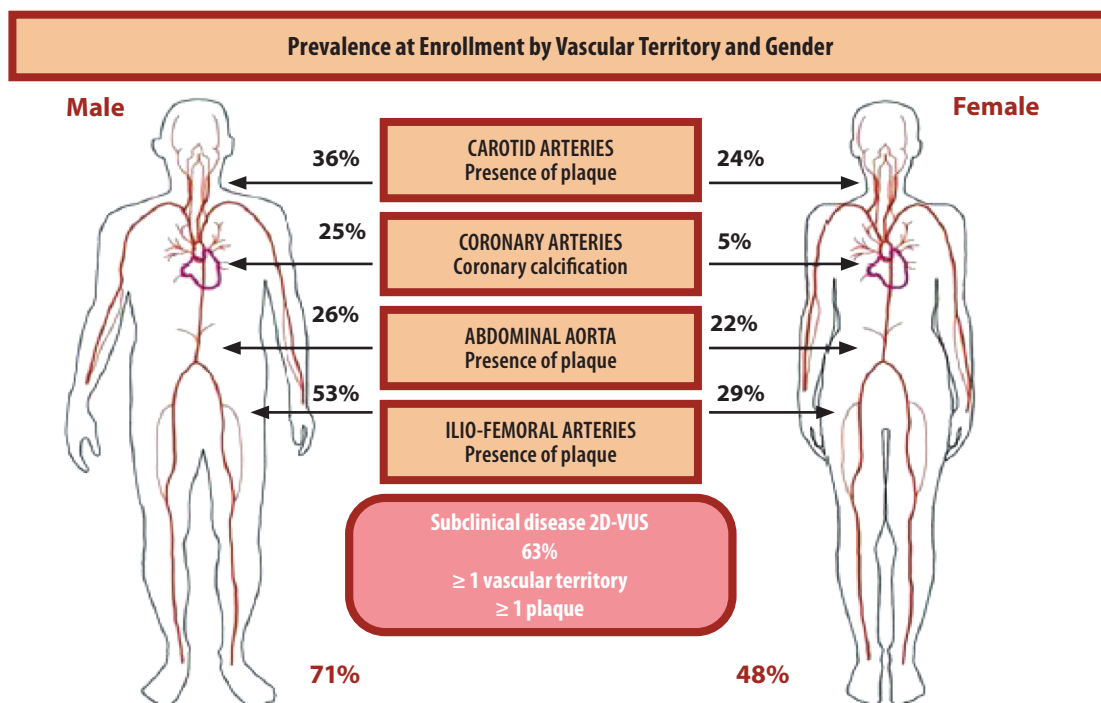
Определение наличия доклинического атеросклероза – главное направление профилактической медицины. По данным исследования PESA оказалось, что доклинический атеросклероз в среднем возрасте был распространен гораздо выше и развивался ранее вне зависимости от возраста, чем предполагалось (рисунок 5).

У каждого четвертого пациента обнаруживались АСБ в абдоминальной аорте, каждого третьего в подвздошно-бедренных артериях, в 63% обнаружена, как минимум, одна АСБ и поражен один сосудистый бассейн.



Рисунок 5.  
Распространенность  
и локализация  
доклинического  
атеросклероза  
(исследование PESA) [5]

Figure 5.  
Prevalence  
and localization  
of preclinical  
atherosclerosis  
(PESA study) [5]



Субклинический атеросклероз наблюдался в 71% против 48% у мужчин и женщин, соответственно [5]. При этом пациенты не имели значимых ФР. Также в выводах данного исследования подчеркивается важность и высокая информативность диагностики доклинического атеросклероза посредством визуализации бедренных артерий. Более низкий уровень ХС ЛПНП был связан с более низким риском формирования АСБ.

В другом исследовании АСБ обнаруживались в 80% случаев у лиц с низким и умеренным ССР (41,6% и 55,9% соответственно). У пациентов с высоким и очень высоким риском ССР АСБ регистрировалась в 86% и 97,3% соответственно [6].

Данные вышеприведенных исследований свидетельствуют о поздней диагностике системного атеросклероза, причем поражение атеросклерозом коронарных артерий заметно ниже, чем в других бассейнах кровоснабжения, особенно среди женщин. Возникновение инсульта у пациентов в таких ситуациях «приходит» одновременно с констатацией очень высокого ССР. Ввиду этого, диагностический

поиск, позволяющий оценить системность распространения атеросклероза должен быть главным пунктом данного шага стратегии.

Определение кальциноза крупных сосудов:

- рентгенологическое исследование органов грудной клетки: возможна фиксация кальциноза аорты, ее извитость);
- компьютерная томография (КТ) сонных артерий (более высокая специфичность по сравнению с рентгенографией грудной клетки);

- КТ-ангиография коронарных артерий (высокая специфичность (94–99%) и чувствительность (64–83%) для диагностики ИБС, определение коронарного кальция по Агатстон (таблица 2) [7, 8].

Причем мультиспиральная КТ позволяет «видеть» прямые, а не косвенные, признаки коронарного атеросклероза. Кальцинаты визуализируются из-за их высокой плотности по отношению к крови. Количественное определение степени кальциноза – главное преимущество данного метода с проведением визуализации степени стенозирования сосуда [7, 8].

Таблица 2.  
Количественная оценка  
индекса коронарного  
кальция/соотношения  
с сердечно-сосудистым  
риском [7, 8]

Table 2.  
Quantitative assessment  
of the coronary  
calcium index/ratio  
to cardiovascular risk [7, 8]

| Индекс коронарного кальция<br>Coronary calcium index | Изменение коронарных артерий<br>Changes in coronary arteries | Сердечно-сосудистый риск<br>Cardiovascular risk |
|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| 0                                                    | Нет признаков поражения                                      | Низкий                                          |
| 0                                                    | No signs of damage                                           | Low                                             |
| 1–100                                                | Минимальная/незначительная кальцификация                     | Умеренный                                       |
| 1–100                                                | Minimal/minor calcification                                  | Moderate                                        |
| 101–400                                              | Умеренная кальцификация                                      | Высокий                                         |
| 101–400                                              | Moderate calcification                                       | High                                            |
| > 400                                                | Выраженная кальцификация                                     | Очень высокий                                   |
| > 400                                                | Marked calcification                                         | Very high                                       |

Определение наличия АСБ, оценка ее стабильности/нестабильности.

- КТ-ангиография коронарных артерий;
- магниторезонансная томография (МРТ): безконтрастная и контрастная МР-ангиография и МРТ высокого разрешения;
- дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий [10].

С 2024 года введена новая система Carotid Plaque-RADS, позволяющая ввести еще одну переменную: морфологические характеристики бляшки. Стандартизация морфологического описания бляшек по данным различных методов визуализации дополняет оценку степени стеноза по NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) для пациентов со стенозом внутренней сонной артерии.

Описаны ультразвуковые критерии категорий RADS 1–4 (Reporting and Data System):

- 1) нормальная стенка RADS 1;
- 2) неосложненные эксцентричные бляшки высотой < 3 мм RADS 2;
- 3) АСБ высотой  $\geq 3$  мм с толстой/тонкой фиброзной покрывкой или зажившим изъязвлением без учета их высоты (RADS 3a/3b/3c);
- 4) осложненные бляшки с кровоизлиянием, разрывом фиброзной покрывки или пристеночным тромбом (RADS 4a/4b/4c).

Оценены некоторые вопросы нестабильности АСБ (кальцификация, неоваскуляризация, воспаление, положительное ремоделирование, «нагрузка бляшкой», прогрессирова-

ние стеноза), шкала позволяет ранжировать размеры и стабильность/нестабильность АСБ внутренней сонной артерии с делением на подгруппы в зависимости от полученного результата (рисунок 6). Данное направление прогрессивное, происходит валидизация метода, высока вероятность широкого использования в клинической практике [11].

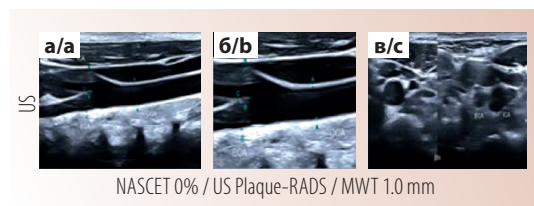
Оценка морфологии бляшки становится главной в оценке ее нестабильности:

- неосложненная АСБ высотой  $\geq 3$  мм может состоять из умеренных или богатых липидами некротических ядер, кальцинатов, заживленных язв и волокнистой ткани;
- признаки сложной (нестабильной) АСБ: кровоизлияние, тромб и разрыв бляшки отсутствуют.

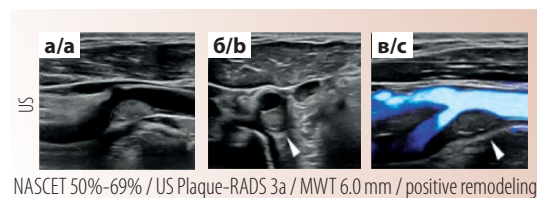
Наличие 3–4 степени по представленной классификации (рисунок 6) относит АСБ к нестабильной, что в корне меняет стратегический подход к лечению, в том числе хирургическому, снижению ССР.

Посредством использования новой системы оценки нестабильности бляшки появляется возможность ускорить отбор на хирургическое вмешательство (эндартерэктомии) либо оптимизировать гиполипидемическую терапию.

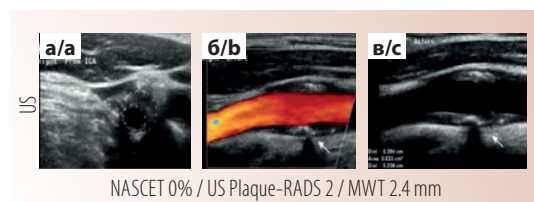
Наличие АСБ в сонной или бедренной артерии с ростом до 25–49% просвета сосуда и/или высотой 1,5–2,4 мм при стенозировании по данным дуплексного сканирования определяет высокий ССР, стеноз > 50% и/или



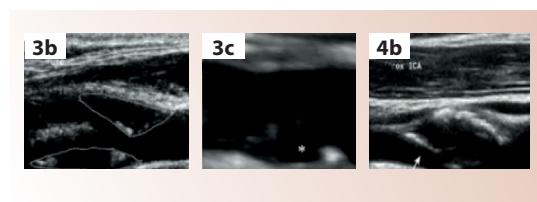
Plaque-RADS 1: нормальная артериальная стенка



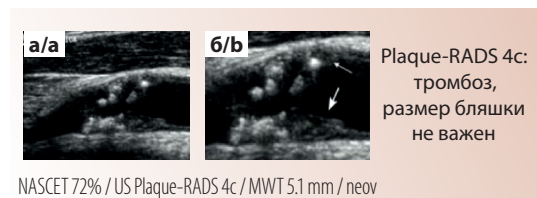
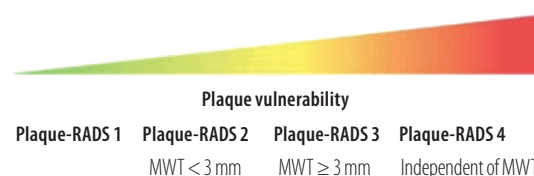
Plaque-RADS 3a: стеноз 50–69%, АБ с позитивным ремоделированием, 6 мм, возможной кальцификацией



Plaque-RADS 2: эксцентричное очаговое утолщение КИМ, ТКИМ < 3 мм, небольшая кальцификация, небольшое некротическое ядро. Отсутствие признаков осложненной АБ.



Plaque-RADS 3b: большое некротическое ядро; 3c: изъязвление АБ; 4b: разрыв фиброзной покрывки, тромбоз, размер АБ не важен



Plaque-RADS 4c: тромбоз, размер бляшки не важен

Рисунок 6. Новая система морфологической классификации атеросклеротической бляшки во внутренней сонной артерии: Carotid Plaque-RADS [11]

Figure 6. New system of morphological classification of atherosclerotic plaque in the internal carotid artery: Carotid Plaque-RADS [11]

высота > 2,5 мм – очень высокий ССР (IIa, B) [12]. Нестабильность бляшки часто не ассоциирована с ее размерами.

### Инвазивные методики

Рентгеноконтрастная ангиография (коронароангиография (КАГ)) – золотой стандарт диагностики атеросклероза различных сосудистых зон.

Внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) – позволяет изучать поверхность, объем, внутреннюю структуру АСБ, изъятие и тромбоз последней.

*Выявление нестабильных АСБ.*

– изменение поверхности АСБ при МСКТ и МРТ высокого разрешения и ВСУЗИ (оценка и визуализация поверхности, объема АСБ и других критериев).

– повышение уровня СРБ, Р-селектина, молекул адгезии (sICAM, sVCAM), IL6, IL1B, TNF $\alpha$  – также свидетельствуют о нестабильности бляшки.

Многие эксперты (рекомендации НОА-2023 г.) относят гемодинамически значимый стеноз одной и более магистральной артерии к очень высокому (экстремальному) риску неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. Это ведет к изменению тактики и стратегии лечения пациентов, усилению гипополипидемической терапии, рассмотрению показаний для хирургического лечения [12].

#### «Шаг 3». Диагностика ДЛП.

*Взаимосвязь ДЛП с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.*

Распространенность гиперхолестеринемии (ГХС) при общем холестерине сыворотки крови (ОХС) > 5,0 ммоль/л в среднем составила 5,84 $\pm$ 0,34%. С возрастом уровень ГХС увеличивается от 38 до 75% (с 25–34 лет до 55–64 года). В основном ГХС сочетается с увеличением ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л. Распространенность ТГ составляет 30% у мужчин против 20% у женщин (34% в возрасте 55–64 лет) [13]. 23% лиц в популяции имеют общий ХС (ОХС) > 6,2 ммоль/л, уровень ХС ЛПНП > 4,2 ммоль/л. Метаанализ 4 проспективных эпидемиологических исследований (Фремингемское, MRFIT, Coronary Primary Prevention Trial, Lipid Research Clinic) выявил зависимость повышения уровня ХС ЛПВП на 1 мг/дл и снижения на 2–3% риска ИБС, независимо от других ФР, включая ХС ЛПНП [14].

Достижение уровня ХС ЛПНП < 1,8 ммоль/л при ЛПВП < 1,0 ммоль/л приводит к риску ИБС на 64 % выше, чем при ХС ЛПВП > 1,4 ммоль/л. При ТГ > 2,3 ммоль/л, а ХС ЛПВП < 0,8 ммоль/л риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 10 раз.

Оценка уровня ОХС в сыворотке крови является самым простым и, одновременно, инициализирующим диагностику параметром липидного спектра. В исследовании MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention trial)

впервые был установлен пороговый уровень ОХС (5,2 ммоль/л), с которого регистрируется значительный прирост смертности от ИБС. Причем абсолютный риск ИБС был в 20 раз выше, чем при уровне в 4,7 ммоль/л [15]. При ОХС от 5,2 до 7,9 ммоль/л рабочим диагнозом может являться ДЛП, требующая оценки дополнительных параметров (ХС ЛПНП, ТГ, АпоА, АпоВ, их соотношения, ЛПОНП, ХМ для выявления типа ДЛП и ее атерогенности. При уровне ОХС > 8,0 ммоль/л натощак необходим скрининг пациентов на наличие гомо- или гетерозиготной гиперхолестеринемии.

ДЛП более точно отражает изменения, происходящие с нарушением образования, транспорта, утилизации липидов, избытком атерогенных липопротеидов апоВ, ЛП(а), ХС ЛПНП, ТГ, ремнантов ХМ, снижением ХС ЛПВП, формированием, ростом, нестабильностью АСБ и клиническими проявлениями [12, 16].

### Семейная гиперхолестеринемия

В мире из-за наследования дефектных генов болеют свыше 250 млн человек. Если человек получает такой ген от одного из родителей – возникает гетерозиготная форма семейной гиперхолестеринемии (СГХС) (частота встречаемости в популяции 1:500), от двух родителей – гомозиготная форма (1:1000000). Для последней (гомозиготной СГХС) характерно развитие ИБС с 5–10 лет, атеросклероз корня аорты, атероматоз створок аортального клапана с развитием его стеноза, туберозный и сужильный ксантоматоз с локализацией на разгибательных поверхностях пястно-фаланговых, локтевых, фаланговых, локтевых, коленных суставов, утолщение ахилловых сухожилий. Фатальный исход наступает до 30–40 лет. Уровень ХС ЛПНП 15–20 ммоль/л. Для гетерозиготной СГХС характерен дебют ИБС в 30–40 лет, ОХС 7–12 ммоль/л, ТГ в норме, ЛПВП в норме или снижен, туберозные ксантомы как и при гомозиготной форме.

Пациентам с клиническими проявлениями СГХС (ССЗ у мужчин моложе 55 лет и женщин моложе 60 лет, ксантоматоз, ГХС (ХС ЛПНП > 5 ммоль/л у взрослых) для установления клинического диагноза СГХС рекомендовано использовать диагностические критерии Голландских липидных клиник (Dutch Lipid Clinic Network – DCLN).

### Генетические причины

Мутация в гене LDLR (80–90% всех мутаций) – располагается на поверхности гепатоцитов и связывает из крови ХС ЛПНП. Известно о существовании 1600 мутаций.

## Гипертриглицеридемия (ГТГ)

Метаанализ 17 популяционных исследований показал, что повышение в крови ТГ на 1 ммоль/л ассоциируется с увеличением новых случаев ИБС на 32% у мужчин и на 76% у женщин [12]. Определение уровня ТГ > 1,7 ммоль/л оценивается как превышение нормы.

Наличие ТГ от 5,0 до 9,9 ммоль/л свидетельствует о ГТГ, как важном патологическом состоянии, которое самостоятельно либо при наличии коморбидной патологии взаимосвязано с патологией поджелудочной железы (панкреатит, СД), щитовидной железы (гипотироз), патологии почек (ХБП), болезнь Кушинга и др. [12].

**«Шаг 4». Лечение пациентов с ДЛП и высоким либо очень высоким ССР.**

Цели терапии ДЛП: увеличить выживаемость, уменьшить число сердечно-сосудистых осложнений, улучшить качество жизни.

Для решения поставленных целей необходима реализация выше представленных «шагов» диагностики с достижением целевых значений основных показателей липидного обмена (таблица 3).

Практикующему врачу необходимо просчитать необходимую степень снижения уровня ХС ЛПНП, необходимого для достижения целевого уровня, выбрать из группы статинов препарат (комбинация лекарственных средств), который может обеспечить такой уровень, озвучить пациенту принцип пожизненной терапии (таблица 4).

Использование статинов предполагает две стратегии – умеренную и интенсивную терапию в зависимости от ССР и целевого уровня ХС ЛПНП (таблица 4, 5). От исходного ХС ЛПНП до целевого по уровню ССР (чаще 1,4 ммоль/л) или на 50% снижение уровня ХС ЛПНП математически рассчитывается старт гиполипидемической терапии.

| Параметр<br>Parameter                   | Низкий риск<br>Low risk                              | Умеренный риск<br>Moderate risk | Высокий риск<br>High risk | Очень высокий риск<br>Very high risk |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------------|--------------------------------------|
| ХС ЛПНП, ммоль/л<br>LDL-C, mmol/L       | < 3,0                                                | < 2,8                           | < 1,8*                    | < 1,4*                               |
| ХС ЛПВП, ммоль/л<br>HDL-C, mmol/L       | Мужчины > 1,0 женщины > 1,2<br>Men > 1.0 women > 1.2 |                                 |                           |                                      |
| ХС неЛПВП, ммоль/л<br>Non-HDL-C, mmol/L |                                                      |                                 | < 2,6                     | < 2,2                                |
| ТГ, ммоль/л<br>TG, mmol/L               | < 1,7                                                |                                 |                           |                                      |
| ЛП(а), мг/дл<br>Lp(a), mg/dl            | < 50                                                 |                                 | < 30                      |                                      |

Примечание: \* – снижение ХС ЛПНП > 50% от исходного уровня; ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, неЛПВП – липопротеины низкой плотности, ТГ – триглицериды, ЛП(а) – липопротеин (а), ХС – холестерин.

Note: \* – decrease in LDL-C by > 50% from baseline; HDL – high-density lipoproteins, LDL – low-density lipoproteins, non-HDL – low-density lipoproteins, TG – triglycerides, Lp(a) – lipoprotein (a), C – cholesterol.

| Терапия<br>Therapy                                                                                                                                        | Снижение ХС ЛПНП в %<br>LDL-C reduction in % |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| Умеренная терапия статином<br>Moderate statin therapy                                                                                                     | 30                                           |
| Интенсивная терапия статином<br>Intensive statin therapy                                                                                                  | 50                                           |
| Интенсивная терапия статин + эзетимиб<br>Intensive therapy with statin + ezetimibe                                                                        | 65                                           |
| Бемпедоевая кислота со статином<br>Bempedoic acid with a statin                                                                                           | 60                                           |
| Бемпедоевая кислота с эзетимибом<br>Bempedoic acid with ezetimibe                                                                                         | 40                                           |
| Бемпедоевая кислота со статином и эзетимибом<br>Bempedoic acid with a statin and ezetimibe                                                                | 70                                           |
| Алирокумаб, эволокумаб, инклисиран<br>Alirocumab, evolocumab, inclisiran                                                                                  | 60                                           |
| Алирокумаб, эволокумаб, инклисиран + интенсивная терапия статином<br>Alirocumab, evolocumab, inclisiran + intensive statin therapy                        | 75                                           |
| Алирокумаб, эволокумаб, инклисиран + интенсивная терапия статином + эзетимиб<br>Alirocumab, evolocumab, inclisiran + intensive statin therapy + ezetimibe | 85                                           |

Таблица 3.  
Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории сердечно-сосудистого риска [1]

Table 3.  
Optimal values of lipid parameters depending on the category of cardiovascular risk [1]

Таблица 4.  
Расчет степени снижения ХС ЛПНП при различных вариантах гиполипидемической терапии [12]

Table 4.  
Calculation of the degree of LDL-C reduction with different options of lipid-lowering therapy [12]



Таблица 5.  
Интенсивность терапии  
статиными [10]Table 5.  
Intensity of statin  
therapy [10]

| Суточная доза статинов<br>высокой интенсивности<br>для снижения ХС ЛПНП<br>≥ 50% | Суточная доза статинов<br>умеренной интенсивности<br>для снижения ХС ЛПНП<br>от 30 до < 50% |
|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| Daily dose of high-intensity<br>statins to reduce LDL-C ≥ 50%                    | Daily dose of moderate-<br>intensity statins to reduce<br>LDL-C from 30 to < 50%            |
| Аторвастатин, 40–80 мг                                                           | Аторвастатин, 10–20 мг                                                                      |
| Atorvastatin, 40–80 mg                                                           | Atorvastatin, 10–20 mg                                                                      |
| Розувастатин, 20–40 мг                                                           | Питавастатин, 2–4 мг                                                                        |
| Rosuvastatin, 20–40 mg                                                           | Pitavastatin, 2–4 mg                                                                        |
|                                                                                  | Розувастатин, 5–10 мг                                                                       |
|                                                                                  | Rosuvastatin, 5–10 mg                                                                       |
|                                                                                  | Симвастатин, 20–40 мг                                                                       |
|                                                                                  | Simvastatin, 20–40 mg                                                                       |

Примечание: ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Note: LDL-C – low-density lipoprotein cholesterol.

Начать терапию необходимо с оценки безопасности использования гиполипидемических средств (оценка аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, креатинфосфокиназы до начала лечения, через 1,0–1,5 месяца либо при появлении жалоб на слабость, тяжесть в мышцах, утомляемость, снижении объема выполняемой нагрузки).

Оценка эффективности терапии. Уменьшение клинических жалоб, госпитализаций, предотвращение сердечно-сосудистых осложнений. Переоценка ССР. Коррекция тактики и стратегии ведения пациента.

## Немедикаментозная терапия

Изменение образа жизни (ОЖ), гиполипидемическая диета должны рекомендоваться всем лицам, консультируемым либо подлежащим диспансеризации. Рекомендовано снижение веса на 10% за 6 месяцев наблюдения при наличии избыточного веса либо ожирения.

### Гиполипидемическая терапия.

#### 1. Статины.

«Золотой стандарт» лечения ДЛП. Значительно снижают заболеваемость и смертность от ССЗ в первичной и вторичной профилактике ССЗ (таблица 6) [17].

Таблица 6.  
Влияние  
статинотерапии  
на кардиоваскулярные  
исходы [17]Table 6.  
Effect of statin therapy  
on cardiovascular  
outcomes [17]

| Конечная точка<br>End Point                                    | % снижения<br>Reduction % |
|----------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Общая смертность<br>Overall mortality                          | 14%                       |
| Инсульт<br>Stroke                                              | 22%                       |
| Инфаркт миокарда<br>Myocardial infarction                      | 33%                       |
| Реваскуляризация<br>Revascularization                          | 29%                       |
| Сердечно-сосудистые осложнения<br>Cardiovascular complications | 27%                       |

Конечный клинический эффект связан не с наименованием препарата, а со степенью снижения ХС ЛПНП. Снижение до 50–55% возможно при использовании аторвастатина, розувастатина и питавастатина в интенсивных дозах, как наиболее высокоэффективных препаратов внутри данной группы. При достижении целевых цифр по ХС ЛПНП отмечена меньшая частота сердечно-сосудистых осложнений и смертности [18].

### 2. Ингибиторы абсорбции ХС.

Эзетимиб ингибирует всасывание ХС в кишечнике (из пищи и желчи), не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ на уровне ворсинок слизистой тонкого кишечника (путем взаимодействия с белком NPC1L1).

Эзетимиб снижает количество ХС, поступающего в печень. В ответ на снижение поступления ХС в кровоток, печень активизирует на своей поверхности рецепторы ЛПНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛПНП из крови. Монотерапия эзетимибом снижает ХС ЛПНП на 15–22%. Комбинация со статинами дополнительно снижает ХС ЛПНП на 15–20%. Снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений происходит на 17% по данным самого крупного и продолжительного исследования IMPROVE-IT по использованию эзетимиба [19]. Препарат второй линии.

3. Ингибиторы протеиновой конвертазы субтилин-кексина типа 9 (PCSK9) алирокумаб и эволокумаб – моноклональные антитела к белку, контролирующему экспрессию рецепторов к ХС ЛПНП гепатоцитов [20, 21]. Их назначение блокирует продвижение рецептора ЛПНП для деградации в лизосому, за счет чего количество рецепторов на поверхности клетки (печени) сохраняется более высоким. Это позволяет из плазмы крови «забирать» большое количество ХС ЛПНП внутрь печени, снижает там его синтез по принципу обратной связи, снижая в итоге его количество в плазме крови. Алирокумаб 75 мг и 150 мг, эволокумаб 140 мг снижают уровень ХС ЛПНП на 60% (исследование FOURRIER). Снижает смертность при ОКС на 29%. Вводится п/к 1 раз в 2 недели.

**Инклизирин.** Химически модифицированная двухцепочечная малая интерферирующая рибонуклеиновая кислота (миРНК, антисмысловая молекула). Содержит антисмысловую цепь и смысловую цепь.

В гепатоците использует механизм РНК-интерференции, чтобы нацелиться на матричную РНК и запустить процесс ее деградации с уменьшением количества белка PCSK9 (далее по механизму блокаторов белка PCSK9), тем самым увеличивая рециркуляцию и экспрессию рецепторов ЛПНП, с последующим ее захватом и уменьшением уровня ХС ЛПНП в крови. Вводится 3 раза

в первый год, затем 2 раза в год. Снижает ХС ЛПНП на 60% [22].

#### 4. Бемпедовая кислота.

Снижение ХС ЛПНП на 17–18%. Является ингибитором АТФ-цитратлиазы (ACL), что в цепочке образования ХС ЛПНП находится выше, чем реакции с участием ГМГ-КоА-редуктазы. Подавляет синтез ХС в печени, увеличивает плотность рецепторов ЛПНП, снижая, в итоге, ХС ЛПНП в плазме крови (по закону обратной связи). В связи с местом своего действия в печени не имеет побочных симптомов со стороны мышц (боли, слабость, утомляемость), ввиду чего может использоваться при непереносимости статинов.

5. **Фибраты.** Воздействуют на альфа-рецепторы, активируемые активатором пероксисом (PRAr), расположенные в печени, сердце, мышцах, жировой ткани, почках, макрофагах и тромбоцитах. Основная роль PRAr рецепторов состоит в регуляции метаболизма липидов и липопротеидов, воспаления, функции эндотелия. Их активация приводит к взаимодействию со специфическими участками ДНК, стимулируя или угнетая гены, кодирующие метаболические процессы. Со статинами комбинируется только фенофибрат. Последний увеличивает синтез апоА1, апоА2, активность ЛПЛ и снижает синтез апоСIII, апоВ100 и концентрацию ЛПНП на 25%. ХС ЛПВП может прирастать на 10–30%, ускорятся превращение ХМ в их ремнанты, снижение ТГ на 50% (снижение мочевой кислоты на 25%, фибриногена на 21%, СРБ на 34%).

6. **Воздействие на ЛП(а).** В III фазе исследования находится целый ряд препаратов, высокоэффективно снижающие ЛП(а) на 80–98% (Пелакарсен, Олпасиран (миРНК), Леподисиран (миРНК), Зерласиран (миРНК)).

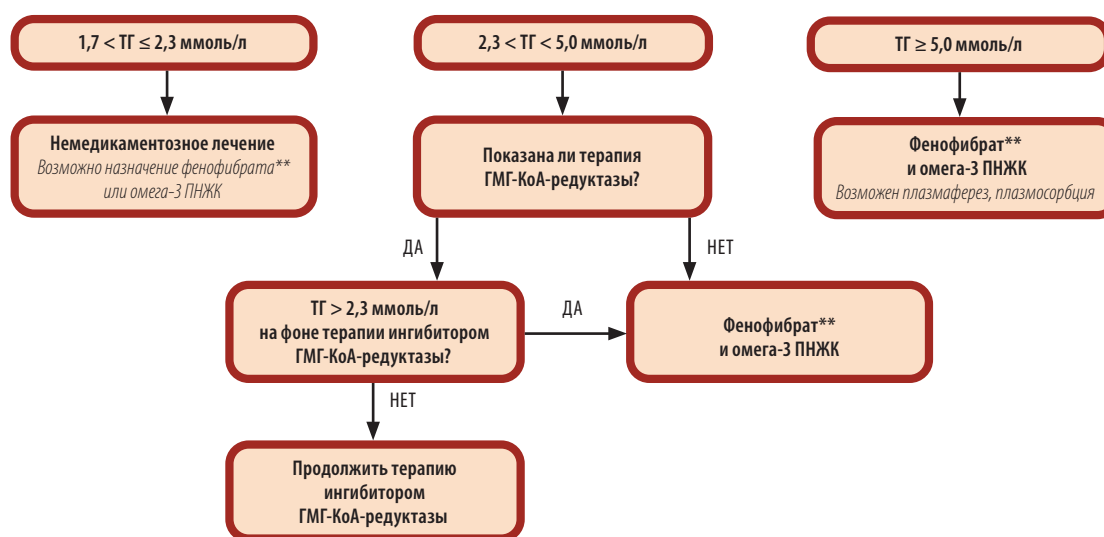
Пациентам с непереносимостью любой дозы статина рекомендован эзетимиб и бемпедовая кислота [1, 12].

Для лечения ГТГ реализуется следующий подход (рисунок 7).

При ГТГ целевым уровнем является показатель менее 1,7 ммоль/л (статины). При его уровне от 1,71 до 2,3 ммоль/л исключаются вторичные причины его повышения, немедикаментозные методы, возможно назначение фибрата или эфиров  $\omega$ -3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК).

При высоком и очень высоком ССР и ТГ > 2,3 к статину можно добавить фенофибрат. При ТГ > 5 ммоль/л рекомендовать фенофибрат + омега-3 ПНЖК 2 г 2 р/д. При ТГ > 10 ммоль/л пациенту показан аферез ТГ [1, 12].

Аферез липопротеидов назначается пациентам, у которых после 6-месячной терапии в максимально переносимых дозах не достигнуты целевые уровни ХС ЛПНП (ЛП(а), ТГ). Проводится 1 раз в 2 недели, удаляет до 80% ХС ЛПНП (ЛП(а) или ТГ). Имеются разновидности афереза: каскадная плазмафильтрация, липидная фильтрация, гепарин-преципитация ЛПНП, аффинная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, им-муносорбция ЛПНП и ЛП(а).



Примечание: ТГ – триглицериды, омега-3 ПНЖК – омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, ГМГ-КоА-редуктаза – 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза.

Note: TG – triglycerides, omega-3 PUFA – omega-3 polyunsaturated fatty acids, HMG-CoA reductase – 3-hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A reductase.

Рисунок 7.  
Алгоритм лечения  
пациентов с гипертриг-  
лицидемии [1]

Figure 7.  
Treatment algorithm  
for patients with  
hypertriglyceridemia [1]

## Заключение

«Системный атеросклероз» присутствует в организме каждого человека с момента рождения, прогрессируя при наличии ФР, избытка поступающей пищи, низкой физической активности, генетической предрасположенности. Доклиническая распространенность системного атеросклероза «пугающе» высока (63%) у лиц без клинических жалоб. Стратификация ССР, оценка жесткости артериальных сосудов различных бассейнов, КИ с использованием неинвазивных и инвазивных методов обследования, сложный, затратный, но крайне важный с позиции имеющихся возможностей снижения кардиоваскулярного риска, предупреждения развития ИМ, ОНМК, острой артериальной непроходимости. Дуплексное сканирование внут-

ренней сонной артерии, похоже, позволит разрабатывать алгоритмы снижения заболеваемости ишемическим инсультом. Дислипидемия «требует» расклада не только по липидному спектру (атерогенные фракции ХС ЛПНП, ТГ, их ремнанты, антиатерогенная фракция ХС ЛПВП, ХС-неЛПВП), но и по белковым фракциям (апоВ, апоА, ЛП(а)). Выбор гиполипидемической терапии должен быть обоснован, оценен в плане эффективности и процента снижения на старте терапии с четким контролем безопасности.

Снижение кардиоваскулярного риска и увеличение выживаемости основа пошаговой стратегии и тактики лечения пациента с системным атеросклерозом.

Конфликт интересов: не заявлен.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации / Ежов М.В. [и др.] // 2023. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации, VII пересмотр / Е.В. Кухарчук [и др.] // *Атеросклероз и дислипидемии*. 2020;11;1(38)
3. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society / H.N. Ginsberg [et al.] // *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791–806. doi:10.1093/eurheartj/ehab551
4. Локальное низкое напряжение сдвига и эндотелиальная дисфункция у пациентов с неструктурным коронарным атеросклерозом / G. Siasos [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2018, 71 (19), 2092–2102. [http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.073] [PMID: 29747829]
5. Ibanez B. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) study: JACC focus seminar 7/8 / B. Ibanez, A. Fernández-Ortiz, L. Fernández-Friera // *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(2):156–179. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.011
6. Распространенность атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области: исследование АТЕРОГЕН-Иваново / А.И. Ершова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5): 2994. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2994
7. Casolo G. ANMCO POSITION PAPER: prognostic and therapeutic relevance of non-obstructive coronary atherosclerosis / G. Gasolo, D. Gabrielli, F. Colivicchi // *Eur Heart J Suppl*. 2021;23(Suppl C):C164–C175. doi: 10.1093/eurheartj/suab072.
8. Henein M.Y. Coronary atherosclerosis imaging / M.Y. Henein, S. Vancheri, G. Bajraktari // *Diagnostics*. 2020;10(2):65. doi: 10.3390/diagnostics10020065.
9. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging / Cai J.M. [et al.] // *Circulation*. 2002. Vol. 106, №11. P. 1368–1373.
10. Diagnostic Performance of Atherosclerotic Carotid Plaque Neovascularization with Contrast-Enhanced Ultrasound: A Meta-Analysis / Dong S. [et al.] // *Comput Math Methods Med*. 2022. Vol. 2022.
11. Ультразвуковые аспекты применения Carotid Plaque-RADS — системы стратификации острых ишемических церебральных событий. Ангиология и сосудистая хирургия / Т.В. Балахонова [и др.] // *Журнал имени академика А.В. Поважского*. 2025;31(4): 22–32. DOI:https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-4-22-32
12. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) / Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2025) / М.В. Ежов [и др.] // *Евразийский кардиологический журнал*. 2025;(2):6–34. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-6-34
13. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеидов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ) / В.А. Метельская [и др.] // *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):15–23. doi:10.17116/profmed201619115-23.
14. Castelli W.P. Epidemiology of triglycerides: A view from Framingham / W.P. Castelli // *Am J Cardiol*. 1992;70(19):3H–9H. doi:10.1016/0002-9149(92)91083-g
15. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT): IV / A.W. Aggila [et al.] // *Intervention on blood lipids*. Preventive Medicine. 1981;10(4):443–75. doi:10.1016/0091-7435(81)90060-8.
16. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society / B.G. Nordestgaard [et al.] // *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478–90a. doi:10.1093/eurheartj/ehd273.
17. Taylor F, Huffman MD, Macedo AF, et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease / F. Taylor [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;2013(1):CD004816. doi:10.1002/14651858.cd004816.pub5.
18. Very Low Levels of Atherogenic Lipoproteins and the Risk for Cardiovascular Events / S.M. Boekholdt [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(5):485–94. doi: 10.1016/j.jacc.2014.02.615.
19. Group SC. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease / *Am Heart J*. 2010;160(5):785–94.e710. doi:10.1016/j.ahj.2010.08.012.
20. Abifadel M, Varret M, Rabès J-P, et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia / M. Abifadel [et al.] // *Nat Genet*. 2003;34(2):154–6. doi:10.1038/ng1161.
21. Norata G.D. Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia / G.D. Norata, G. Tibolla, A.L. Catapano // *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2014;54(1):273–93. doi:10.1146/annurev-pharmtox-011613-140025
22. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two phase 3 trials of Inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol / K.K. Ray [et al.] // *N Engl J Med*. 2020;382(16):1507–19. doi:10.1056/NEJMoa1912387.

## REFERENCES

1. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galyavich A.S., Gornyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Ereghin S.Ya., Ershova A.I., Irtyuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Konovalov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V.,

- Martynov, A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya, O.G., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Tkacheva O.N., Filippov A.E., Halimov, Yu. Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.EDN YVZOWJ (In Russian).
2. Kukharchuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V. i dr. Diagnostika i korrektsiya narushenii li pidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. Rossiiskie rekomendatsii, VII peresmotr. Ateroskleroz i dislipidemii. 2020;11;1(38) (In Russian).
  3. Ginsberg HN, Packard CJ, Chapman MJ, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies—a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791–806. doi:10.1093/eurheartj/ehab551
  4. Siasos, G.; Sara, J. D.; Zoromitidou, M.; Park, K. H.; Coskun, A. A.; Lerman, L. O.; Oikonomou, E.; Maynard, D.; Stefanou, K.; Papafakis, M.; Michalis, L.; Feldman, K.; Lerman, A.; Stone, P. H. Local low shear stress and endothelial dysfunction in patients with non-obstructive coronary atherosclerosis. *J. Am. Coll. Cardiol*, 2018, 71 (19), 2092–2102. [https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.073] [PMID: 29747829]
  5. Ibanez B., Fernández-Ortiz A., Fernández-Friera L. Progression of Early Subclinical Atherosclerosis (PESA) study: JACC focus seminar 7/8. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78(2):156–179. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.011
  6. Ershova A.I., Balakhonova T.V., Meshkov A.N., Kutsenko V.A., Yarova E.B., Shal'nova S.A., Lishchenko N.E., Novikova A.S., Aleksandrova E.L., Shutemova E.A., Belova O.A., Rachkova S.A., Boitsov S.A., Drapkina O.M. Rasprostranennost' ateroskleroza sonnykh i bedrennykh arterii sredi naseleniya Ivanovskoi oblasti: issledovanie ATEROGEN-Ivanovo. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2021;20(5):2994. https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2994 (In Russian).
  7. Casolo G., Gabrielli D., Colivicchi F. ANMCO POSITION PAPER: prognostic and therapeutic relevance of non-obstructive coronary atherosclerosis. *Eur Heart J Suppl*. 2021;23(Suppl C):C164–C175. doi: 10.1093/eurheartj/uhab072.
  8. Henein M.Y., Vancheri S., Bajraktari G. Coronary atherosclerosis imaging. *Diagnostics*. 2020;10(2):65. doi: 10.3390/diagnostics10020065.
  9. Cai J.M. et al. Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging // *Circulation*. *Circulation*, 2002. Vol. 106, № 11. P. 1368–1373.
  10. Dong S. et al. Diagnostic Performance of Atherosclerotic Carotid Plaque Neovascularization with Contrast-Enhanced Ultrasound: A Meta-Analysis // *Comput Math Methods Med. Comput Math Methods Med*, 2022. Vol. 2022.
  11. Balakhonova T.V., Timina I.E., Chechetkin A.O., Shul'giga L.E. Ul'trazvukovye aspekty primeneniya Carotid Plaque-RADS — sistemy stratifikatsii ostrykh ishemicheskikh tserebral'nykh sobytiy. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika A.V. Pokrovskogo*. 2025;31(4): 22–32. DOI:https://doi.org/10.33029/1027-6661-2025-31-4-22-32. (In Russian).
  12. Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Balakhonova T.V., Gurevich V.S., Sergienko I.V., Sokolov A.A., Semnenkin A.A., Shaposhnik I.I., Akhmedzhanov N.M., Barbarash O.L., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galyavich A.S., Erejin S.YA., Kononov G.A., Korneva V.A., Pokrovskii S.N., Raskurazhev A.A., Skibitskii V.V., Tanashyan M.M., Filippov A.E., Chazova I.E., Chubykina U.V., Yakushin S.S. Klinicheskie rekomendatsii Evraziiskoi assotsiatsii kardiologov (EAK)/Natsional'nogo obshchestva po izucheniyu ateroskleroza (NOA) po diagnostike i korrektsii narushenii lipidnogo obmena s tsel'yu profilaktiki i lecheniya ateroskleroza (2025). *Evraziiskii kardiologicheskii zhurnal*. 2025;(2):6–34. https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-6-34 (In Russian).
  13. Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D. Analysis of the prevalence of indicators characterizing the atherogenicity of the spectrum of lipoproteins among residents of the Russian Federation (according to the ESSE-RF study). *Preventive medicine*. 2016;19(1):15–23. (In Russian).
  14. Castelli W.P. Epidemiology of triglycerides: A view from Framingham. *Am J Cardiol*. 1992;70(19):3H–9H. doi:10.1016/0002-9149(92)91083-g
  15. Aggiola A.W., Christakis G., Farrand M., et al. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT): IV. Intervention on blood lipids. *Preventive Medicine*. 1981;10(4):443–75. doi:10.1016/0091-7435(81)90060-8.
  16. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., et al. Familial hypercholesterolemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478–90a. doi:10.1093/eurheartj/ehd273.
  17. Taylor F., Huffman M.D., Macedo A.F., et al. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013; 2013(1):CD004816. doi:10.1002/14651858.cd004816.pub5.
  18. Boekholdt S.M., Hovingh G.K., Mora S., et al. Very Low Levels of Atherogenic Lipoproteins and the Risk for Cardiovascular Events. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(5):485–94. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.615.
  19. Group SC. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): Randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J*. 2010;160(5):785–94.e710. doi:10.1016/j.ahj.2010.08.012.
  20. Abifadel M., Varret M., Rabès J.-P., et al. Mutations in PCSK9 cause autosomal dominant hypercholesterolemia. *Nat Genet*. 2003;34(2):154–6. doi:10.1038/ng1161.
  21. Norata G.D., Tibolla G., Catapano A.L. Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2014;54(1):273–93. doi:10.1146/annurev-pharmtox-011613-140025
  22. Ray K.K., Wright R.S., Kallend D., et al. Two phase 3 trials of Inclisiran in patients with elevated LDL cholesterol. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1507–19. doi:10.1056/NEJMoa1912387.

Посмунула 26.03.2026



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2716>

# КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, ФАКТОРЫ РИСКА И ПЕРСПЕКТИВЫ

С.В. Тименова<sup>1,2</sup>, В.А. Снежицкий<sup>1</sup>, С.Д. Кулеш<sup>1,2</sup>, А.И. Лебедская<sup>2</sup>, Н.А. Брось<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет», г. Гродно, Республика Беларусь<sup>1</sup>УЗ «Гродненская университетская клиника», г. Гродно, Республика Беларусь<sup>2</sup>

tsimenava@gmail.com

УДК 616.13-004.6-07-08 УДК 616.12-008.313.2:616.89-008.45]-036.22-092-036

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, инфаркт головного мозга, факторы риска, когнитивные нарушения, деменция.**для цитирования.** С.В. Тименова, В.А. Снежицкий, С.Д. Кулеш, А.И. Лебедская, Н.А. Брось. Когнитивные нарушения и фибрилляция предсердий: эпидемиология, патофизиологические механизмы, факторы риска и перспективы. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2716–2721.

Фибрилляция предсердий и деменция являются наиболее распространенными неинфекционными заболеваниями стареющего населения, представляющими значительное бремя для системы здравоохранения. Долгое время их сочетание объясняли общими факторами риска. Однако, накапливающиеся данные проспективных исследований свидетельствуют о том, что фибрилляция предсердий сама по себе независимо связана с повышенным риском развития когнитивных нарушений и деменции, даже у пациентов без инсульта в анамнезе. В данном обзоре

анализируются методологические трудности изучения данной проблемы, обобщаются современные данные о патогенетических механизмах, связывающих фибрилляцию предсердий и снижение когнитивных функций. В обзоре приведены такие механизмы развития когнитивных нарушений, как церебральная гипоперфузия, «немые» микроэмболии, церебральная микроангиопатия, хроническое системное воспаление. А также приведены данные о влиянии различных стратегий лечения фибрилляции предсердий (антикоагулянтная терапия, контроль ритма) на когнитивные функции.

## COGNITIVE IMPAIRMENT AND ATRIAL FIBRILLATION: EPIDEMIOLOGY, PATHOPHYSIOLOGICAL MECHANISMS, RISK FACTORS, AND FUTURE PERSPECTIVES

S.V. Tsimenava<sup>1,2</sup>, V.A. Snezhitskiy<sup>1</sup>, S.D. Kulesh<sup>1,2</sup>, A.I. Liabetskaya<sup>2</sup>, N.A. Bros<sup>1</sup>Grodno State Medical University, Grodno, Belarus<sup>1</sup>Grodno University Hospital, Grodno, Belarus<sup>2</sup>**Key words:** atrial fibrillation; dementia; cognitive impairment; cerebral hypoperfusion; anticoagulation; pathophysiological mechanisms.**FOR REFERENCES.** S.V. Tsimenava, V.A. Snezhitskiy, S.D. Kulesh, A.I. Liabetskaya, N.A. Bros. Cognitive Impairment and Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiological Mechanisms, Risk Factors, and Future Perspectives. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2716–2721.

Atrial fibrillation (AF) and dementia represent the most prevalent non-communicable diseases affecting the aging population posing a substantial burden on healthcare systems. For a long time, this comorbidity was attributed solely to shared risk factors. However, accumulating evidence from prospective studies indicates that AF per se is independently associated with an increased risk of cognitive impairment and dementia, even in patients without a history of stroke.

This review analyzes the methodological challenges inherent in studying this relationship and synthesizes current evidence on the pathophysiological mechanisms linking AF to cognitive decline. The following pathways are examined: cerebral hypoperfusion, silent microembolization, cerebral microangiopathy, and chronic systemic inflammation. Additionally, data on the effects of various AF management strategies (anticoagulant therapy, rhythm control) on cognitive function are presented.

## Введение

Сердечно-сосудистая патология выступает значимым предиктором возникновения когнитивных расстройств и деменции. Результаты многочисленных клинических исследований подтверждают ассоциацию между развитием когнитивных нарушений (КН) и такими сердечно-сосудистыми факторами риска, как фибрилляция предсердий (ФП), тромботические осложнения, артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность, а также ишемическая болезнь сердца [1]. ФП и КН представляют собой две патологии, бремя которых неуклонно растет по мере старения населения [2]. Тем не менее, современные исследования убедительно демонстрируют, что нарушение ритма ассоциируется с более ранним достижением пороговых значений когнитивного снижения и деменции по сравнению с лицами с синусовым ритмом. Традиционно связь между ФП и КН объяснялась развитием клинически значимых инсультов. Однако эпидемиологические данные убедительно демонстрируют, что пациенты с ФП имеют почти трехкратное повышение риска развития деменции, даже с поправкой на пациентов с инсультом в анамнезе [3]. Цель данного обзора – обобщить современные данные, позволяющие рассматривать ФП как независимый предиктор когнитивного снижения, и описать возможные патофизиологические механизмы, лежащие в основе этой связи.

## Эпидемиология фибрилляции предсердий и деменции

Распространенность КН среди пациентов с ФП высока: до 25% уже имеют предшествующее когнитивное снижение до первого ишемического события, а частота новых случаев деменции составляет 8,70 на 1000 человеко-лет [4]. При этом спектр нейропсихологических нарушений включает от легких КН до деменции. Понимание многофакторной природы этого феномена важно для разработки эффективных стратегий профилактики и ведения пациентов [5, 6].

Проблема КН в настоящее время приобрела глобальный характер для системы здравоохранения. В последние десятилетия фиксируется неуклонный рост распространенности КН, сопоставимый с динамикой заболеваемости ФП. Согласно экспертным оценкам, общемировое число пациентов, страдающих деменцией, демонстрирует тенденцию к удвоению каждые двадцать лет, что к середине текущего столетия может привести к достижению критических эпидемиологических показателей [7]. Ожидается, что оба заболе-

вания станут одной из самых заметных глобальных эпидемиологических тенденций XXI века, лежащейся тяжелым бременем на систему здравоохранения по всему миру. По оценкам эпидемиологических исследований, распространенность деменции в Западной Европе остается значительной: 2600 случаев на 100 000 человек в возрасте 65 лет и старше и до 21 700 случаев на 100 000 человек в возрасте 85 лет и старше [8, 9].

Согласно недавнему обзору европейских данных, распространенность ФП составляет от 3700 до 4700 случаев на 100 000 человек в возрасте 60–70 лет и достигает 17 000 случаев на 100 000 человек в возрасте 80 лет и старше. Кроме того, ФП чаще встречается у мужчин, у которых риск развития этого заболевания в 1,2 раза выше, чем у женщин, с поправкой на возраст и наличие предрасполагающих факторов. Согласно Роттердамскому исследованию [10], пожизненный риск развития ФП у лиц моложе 55 лет составляет 24% у мужчин и 22% у женщин. Учитывая, что распространенность ФП составляет 3,7%, деменции – 2,6%, таким образом, совокупно около 6% людей во всем мире будут страдать одним либо обоими заболеваниями независимо друг от друга.

Данная статистика подтверждает, что по мере старения популяции у пациентов с ФП закономерно увеличивается частота КН и деменции, что делает проблему коморбидности этих состояний чрезвычайно значимой для современного здравоохранения. Более глубокое понимание риска развития деменции при ФП может помочь в решении этих глобальных проблем здравоохранения [11].

## Методологические трудности изучения связи ФП и деменции

Мета-анализ показал, что интерпретация результатов клинических исследований сопряжена с рядом методологических сложностей. Во-первых, наблюдается гетерогенность терминологии: в работах используются такие понятия, как «когнитивное снижение», «легкие когнитивные нарушения», «умеренные когнитивные нарушения», «сосудистая деменция» и «болезнь Альцгеймера», что затрудняет мета-анализ данных. Во-вторых, диагностика деменции варьирует в зависимости от используемых критериев (DSM-IV, МКБ-10). Применение разных классификаций в одной и той же популяции может давать разницу в распространенности деменции от 3,1 до 29,1% [12]. Аналогичные трудности возникают и при эпидемиологических исследованиях, поскольку ФП длительно может протекать бессимптомно и оставаться невыявленной. Следовательно, реальная распро-

страненность ФП может быть выше. Так, в ходе популяционного скрининга, проведенного в Швеции среди 13 330 пациентов в возрасте 75–76 лет, с помощью прерывистой записи электрокардиограммы (ЭКГ) в течение двух недель ранее не диагностированная ФП была выявлена более чем у 3% участников [13]. На сегодняшний день оптимальная продолжительность и наиболее экономически эффективный метод выявления ФП остаются предметом дискуссий, а рекомендации клинических протоколов остаются нечетко сформулированными, особенно в отношении пациентов с ФП, перенёсших инсульт [14].

### **Фибрилляция предсердий как фактор риска снижения когнитивных функций и развития деменции**

Несмотря на наличие общих факторов риска, ряд проспективных исследований подтверждают независимую роль ФП в развитии деменции. Так, в проспективном популяционном исследовании ARIC-NCS анализировалась связь между развитием ФП и изменением состояния когнитивных функций, а также возникновением деменции в популяции на протяжении 20 лет наблюдения. После поправки на сердечно-сосудистые факторы риска, в том числе инфаркт головного мозга (ИГМ), было установлено, что более выраженное снижение когнитивных функций имелось в группе пациентов с ФП (95% доверительный интервал (ДИ) 0,014–0,215). Кроме того, возникновение ФП ассоциировалось с повышенным риском развития деменции (относительный риск (ОР) 1,23; 95% ДИ 1,04–1,45) [15].

Post hoc анализ двух проспективных многоцентровых исследований ONTARGET и TRANSCEND выявил, что ФП ассоциируется с ухудшением когнитивных функций (ОР 1,14; 95% ДИ 1,14–1,49), развитием новых случаев деменции (ОР 1,30; 95% ДИ 1,14–1,49), утратой независимости (ОР 1,35; 95% ДИ 1,19–1,54). В post hoc анализ были включены 31 506 пациентов, всем исходно, через 2 года наблюдения, а также непосредственно перед заключительным визитом проводилось тестирование когнитивных функций с помощью краткой шкалы оценки психического статуса. В качестве критерия снижения когнитивных функций рассматривалось уменьшение суммарного балла на  $\geq 3$  по этой шкале по сравнению с исходными показателями. Результаты анализа установили, что связь ФП с развитием КН и деменции сохраняется после поправки на сердечно-сосудистые факторы риска, в том числе ИГМ, а также показали статистическую значимость в подгруппах пациентов как с инсультом в анамнезе, так и без него [16].

Исследование Cardiovascular Health Study показало, что у пациентов с впервые выявленной ФП наблюдалось более быстрое когнитивное снижение в течение последующих 7 лет [17]. Метаанализ A. Saglietto и соавт. (2019) включал восемь проспективных исследований с участием в общей сложности 77 000 пациентов. Авторы установили независимый риск развития деменции (ОР 1,28; 95% ДИ 1,17–1,41) у пациентов как с исходным наличием ФП, так и с нарушением ритма, возникшим за время наблюдения [18].

### **Патофизиологические механизмы взаимосвязи ФП и КН**

Патогенез КН при ФП является сложным и многоуровневым, включающим сосудистые, гемодинамические и нейродегенеративные механизмы. Появляется все больше данных, указывающих на потенциальную роль церебральной гипоперфузии, системного воспаления и эндотелиальной дисфункции в развитии деменции у пациентов с аритмией.

*Церебральная эмболия и «немые» инфаркты мозга.* Традиционное объяснение когнитивного дефицита при ФП связано с кардиоэмболическими инсультами. Однако, накопленные за последние десятилетия данные, свидетельствуют о том, что нарушение ритма может приводить к когнитивной дисфункции даже у пациентов без эпизодов острых нарушений мозгового кровообращения. ФП ассоциирована с наличием «немых» инфарктов мозга. Это очаги ишемического повреждения, обнаруживаемые на магнитно-резонансной томографии, не сопровождающиеся явной неврологической симптоматикой, но их накопление приводит к прогрессирующему снижению когнитивных функций [19]. Распространенность немых нарушений мозгового кровообращения у пациентов с нарушениями ритма варьирует от 15 до 25%.

*Церебральные микрокровоизлияния.* Новые исследования указывают на повышенную распространенность церебральных микрокровоизлияний у пациентов с ФП. Их патогенез, вероятно, связан с сочетанием сосудистой патологии, складывающейся из часто сопутствующей артериальной гипертензии и церебральной амилоидной ангиопатии. Микрокровоизлияния, особенно в корковых отделах, также вносят вклад в развитие когнитивных нарушений [20].

*Гемодинамические нарушения: снижение сердечного выброса и церебральной гипоперфузии.* Нарушение ритма характеризуется нерегулярным сердечным ритмом, колебаниями сердечного выброса и последующим снижением выброса из левого желудочка.

Вышеуказанные механизмы могут привести к нестабильности церебральной перфузии, хронической гипоперфузии, и, в дальнейшем, гипоксии головного мозга. Эпизоды гипоперфузии, особенно при пароксизмальной форме ФП с резкими перепадами частоты сердечных сокращений, могут вызывать хроническую ишемию глубоких отделов белого вещества головного мозга, способствуя развитию лейкоареоза и когнитивной дисфункции.

**Структурные изменения головного мозга.** У пациентов с ФП наблюдается снижение общего объема серого вещества головного мозга даже после поправки на наличие инфарктов и сосудистые факторы риска. Особого внимания заслуживает обнаруженное уменьшение объема гиппокампа у пациентов с ФП. Гиппокамп играет ключевую роль в переходе информации из кратковременной памяти в долговременную (консолидация памяти), отвечает за формирование и восстановление воспоминаний о сложных событиях и объединение фрагментов информации в единую картину. Его атрофия служит ранним маркером болезни Альцгеймера [21]. Graff-Radford и соавт. предположили, что хроническая гипоперфузия может способствовать гиппокампальной атрофии, что повышает риск развития любого типа деменции [22].

В ряде работ при проведении нейровизуализации было обнаружено увеличение объема перивентрикулярных областей в белом веществе головного мозга и лейкоареоза. Их развитие может быть связано с периваскулярно-эпендимальным повреждением и хронической гипоперфузией мозговых структур. Представленные результаты свидетельствуют о том, что КН при ФП обусловлены не только церебральной гипоперфузией и эмболическими событиями, но и структурным повреждением белого вещества, выступающим в качестве независимого патогенетического звена когнитивного дефицита.

**Дисфункция гематоэнцефалического барьера.** ФП ассоциируется с повышением уровней биомаркеров повреждения головного мозга, таких как тау-белок и глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP), что указывает на нарушение целостности гематоэнцефалического барьера [22].

Alosco et al. при проведении транскраниальной доплерографии выявили связь между скоростью мозгового кровотока и когнитивными показателями. В данном исследовании у пациентов с сердечной недостаточностью и ФП скорость мозгового кровотока была ниже, а КН более выражены по сравнению с пациентами с синусовым ритмом [23]. Junejo et al. впервые исследовали влияние ФП на нейроваскулярные связи и на ауторегуляцию мозгового кровообращения и установили, что их нарушение повышает риск КН и инсульта [24].

**Системное воспаление.** ФП ассоциирована с повышением уровня провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, ФНО-α) и С-реактивного белка (СРБ). Хроническое системное воспаление, характерное для ФП, может способствовать развитию очагов поражения белого вещества и приводить к ухудшению когнитивных функций. Кроме того, повышенные уровни провоспалительных цитокинов могут оказывать прямое нейротоксическое действие, а также способствовать повреждению гематоэнцефалического барьера и активации микроглии, что сближает патогенез КН при ФП с нейродегенеративными процессами [25].

Значительный интерес представляет взаимодействие воспалительных маркеров (IL-6, СРБ) с генетическими факторами. Аллель APOE ε4 – известный генетический фактор, связанный с повышенным риском развития болезни Альцгеймера. Она участвует в метаболизме и выведении бета-амилоидного белка из клеток головного мозга. Носительство аллеля APOE ε4 может модулировать воспалительный ответ и влиять на связь между кардиальной патологией и когнитивным снижением [26].

Особого внимания заслуживает ассоциация ФП и деменции при болезни Альцгеймера. Снижение частоты сердечных сокращений, хроническая гипоперфузия и нейровоспаление способствуют развитию аномалий белого вещества и накоплению церебрального амилоида. У пациентов с БА и сопутствующей ФП отмечается более ранний возраст дебюта деменции и смертности по сравнению с пациентами без нарушения ритма [27].

## Влияние стратегий лечения на когнитивные исходы

Применение оральных антикоагулянтов (ОАК) ассоциировано со снижением риска деменции на 10% по сравнению с отсутствием терапии. Прямые ОАК демонстрируют преимущество перед антагонистами витамина К (варфарин), снижая риск впервые выявленной деменции на 16%, а риск умеренных КН – на 26% [28].

Ряд исследований приводят данные, что катетерная абляция ФП оказывает положительное влияние на когнитивные функции пациентов, что особенно выражено при успешном восстановлении и поддержании синусового ритма. Успешная абляция приводит к улучшению функции сердечного выброса, что вызывает локальное увеличение мозгового кровотока. В исследованиях отмечается рост мозговой перфузии более чем на 10%. Улучшения наблюдаются в сферах оптико-пространственного ориентирования, кратковременной памяти, внимания и речи.



Механизмы благоприятного воздействия включают восстановление физиологического мозгового кровотока за счет нормализации сердечного ритма и гемодинамики, что приводит к снижению хронической гипоперфузии головного мозга и положительным изменениям в вегетативной нервной системе [29]. Поддержание синусового ритма (отсутствие рецидивов ФП) является ключевым фактором, определяющим улучшение когнитивных показателей. Стратегия контроля ритма с помощью катетерной абляции обладает большей эффективностью в поддержании или улучшении когнитивных функций у пациентов с ФП по сравнению с одной лишь медикаментозной терапией [30].

## Выводы

ФП и КН – распространенные патологии, оказывающие значительное социально-экономическое влияние на стареющее общество. КН являются частым и серьезным осложнением ФП, обусловленным сложным взаимодействием сосудистых, гемодинамических и нейродегенеративных механизмов. Пред-

ставленные данные свидетельствуют о том, что ФП является независимым фактором риска развития КН и деменции, включая болезнь Альцгеймера. Важно, что эта связь не объясняется исключительно перенесенным инсультом, что открывает новые направления для исследований. Ключевыми патофизиологическими механизмами, помимо клинически явных инсультов, являются церебральная гипоперфузия, «немые» инфаркты мозга и системное воспаление. Несмотря на растущий интерес, прогностическая значимость инструментально подтвержденных КН у пациентов с ФП в реальной клинической практике остается недостаточно изученной.

Современные стратегии ведения этой группы пациентов выходят за рамки простой профилактики инсульта. Применение ОАК и катетерной абляции демонстрируют потенциал в сохранении когнитивного здоровья, вероятно, благодаря мультимодальному воздействию на различные звенья патогенеза.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Determinants, Prevalence, and Trajectory of Long-Term Post-Stroke Cognitive Impairment: Results from a 4-Year Follow-Up of the ARCOS-IV Study / S. Mahon, P. Parmar, S. Barker-Collo [et al.] // *Neuroepidemiology*. – 2017. – Vol. 49, № 3/4. – P. 129–134. – DOI: 10.1159/000484606.
- The American Heart Association Life's Simple 7 and Incident Cognitive Impairment: The REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study / E.L. Thacker, S.R. Gillett, V.G. Wadley [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2014. – Vol. 3, № 3. – Art. e000635. – DOI: 10.1161/JAHA.113.000635.
- Atrial Fibrillation Increases the Risk of Dementia Amongst Older Adults Even in the Absence of Stroke / L. Rydén, A. Zettergren, N.M. Seidu [et al.] // *J. Intern. Med.* – 2019. – Vol. 286, № 1. – P. 101–110. – DOI: 10.1111/joim.12902.
- Blood Pressure Control and Dementia Risk in Midlife Patients With Atrial Fibrillation / D. Kim, P.S. Yang, E. Jang [et al.] // *Hypertension*. – 2020. – Vol. 75, № 5. – P. 1296–1304. – DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14388.
- Cognitive Impairment Before Atrial Fibrillation—Related Ischemic Events: Neuroimaging and Prognostic Associations / G. Banerjee, E. Chan, G. Ambler [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2020. – Vol. 9, № 1. – Art. e014537. – DOI: 10.1161/JAHA.119.014537.
- Atrial Fibrillation Is Associated With Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis / C.A. Papanastasiou, C.A. Theochari, N. Zareifopoulos [et al.] // *J. Gen. Intern. Med.* – 2021. – Vol. 36, № 10. – P. 3122–3135. – DOI: 10.1007/s11606-021-06954-8.
- Dementia in Western Europe: Epidemiological Evidence and Implications for Policy Making / Y.T. Wu, L. Fratiglioni, F.E. Matthews [et al.] // *Lancet Neurol.* – 2016. – Vol. 15, № 1. – P. 116–124. – DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00092-7.
- Парфенов, В.А. Сочетание и взаимовлияние болезни Альцгеймера и цереброваскулярной патологии // *Медицинский совет*. – 2019. – № 9. – С. 8–13.
- Митяева, Е.В., Камчатнов, П.Р., Осмаева, З.Х. Когнитивные нарушения у больных с фибрилляцией предсердий / Е.В. Митяева, П.Р. Камчатнов, З.Х. Осмаева // *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. – 2023. – Т. 123, № 8. – С. 12–20. – DOI: 10.17116/jnevro202312308112.
- Epidemiology of Atrial Fibrillation: European Perspective / M. Zoni-Berisso, F. Lercari, T. Carazza [et al.] // *Clin. Epidemiol.* – 2014. – Vol. 6. – P. 213–220. – DOI: 10.2147/CLEP.S47385.
- Dietzel, J. Does Atrial Fibrillation Cause Cognitive Decline and Dementia? / J. Dietzel, K. G. Haeusler // *Europace*. – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 408–419. – DOI: 10.1093/europace/eux031.
- Chen, Y. Performance of the Different Proposed Criteria for the Diagnosis of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Data From the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of Aging / Y. Chen, C. Szeke, M. Woodward // *Alzheimers Dement.* – 2013. – Vol. 9, № 4. – P. 755–756. – DOI: 10.1016/j.jalz.2013.04.080.
- Mass screening for untreated atrial fibrillation: the STROKESTOP study / E. Svennerberg, J. Engdahl, F. Al-Khalili [et al.] // *Circulation*. – 2015. – Vol. 131. – P. 2176–2184.
- Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation / T. Sanna, H.C. Diener, R.S. Passman [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2014. – Vol. 370, № 26. – P. 2478–2486. – DOI: 10.1056/NEJMoa1313600.
- Association of Atrial Fibrillation With Cognitive Decline and Dementia Over 20 Years: The ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study) / L.Y. Chen, F.L. Norby, R.F. Gottesman [et al.] // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – Vol. 7(6). – e007301. DOI: 10.1161/JAHA.117.007301.
- Increased Risk of Cognitive and Functional Decline in Patients With Atrial Fibrillation: Results of the ONTARGET and TRANSCEND Studies / I. Marzona, M. O'Donnell, K. Teo [et al.] // *CMAJ*. – 2012. – Vol. 184, № 6. – P. E329–E336. – DOI: 10.1503/cmaj.111173.
- Atrial Fibrillation and Cognitive Decline: A Longitudinal Cohort Study / E.L. Thacker, B. McKnight, B.M. Psaty [et al.] // *Neurology*. – 2013. – Vol. 81, № 2. – P. 119–125. – DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829a33d1.
- Stroke-Independent Contribution of Atrial Fibrillation to Dementia: A Meta-Analysis / A. Saglietto, M. Matta, F. Gaita [et al.] // *Open Heart*. – 2019. – Vol. 6, № 1. – Art. e000984. – DOI: 10.1136/openhrt-2018-000984.
- Brain MRI to Personalise Atrial Fibrillation Therapy: Current Evidence and Perspectives / K.G. Haeusler, D. Wilson, J.B. Fiebach [et al.] // *Heart*. – 2014. – Vol. 100, № 18. – P. 1408–1413. – DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305151.
- Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment: An Associated Burden or Burden by Association? / T.A. Manolis, A.A. Manolis, E.J. Apostolopoulos [et al.] // *Angiology*. – 2020. – Vol. 71, № 6. – P. 498–519. – DOI: 10.1177/0003319720910669.
- Impact of Atrial Fibrillation on the Cognitive Decline in Alzheimer's Disease / T. Nakase, Y. Tatewaki, B. Thyreau [et al.] // *Alzheimers Res. Ther.* – 2023. – Vol. 15, № 1. – Art. 15. – DOI: 10.1186/s13195-023-01190-0.
- Atrial Fibrillation, Cognitive Impairment, and Neuroimaging / J. Graff-Radford, M. Madhavan, P. Vemuri [et al.] // *Alzheimers Dement.* – 2016. – Vol. 12, № 4. – P. 391–398. – DOI: 10.1016/j.jalz.2015.08.164.

23. Atrial Fibrillation Exacerbates Cognitive Dysfunction and Cerebral Perfusion in Heart Failure / M.L. Allosco, M.B. Spitznagel, L.H. Sweet [et al.] // *Pacing Clin. Electrophysiol.* — 2015. — Vol. 38, № 2. — P. 178–186. — DOI: 10.1111/pace.12543.
24. Neurovascular Coupling and Cerebral Autoregulation in Atrial Fibrillation / R.T. Junejo, I.D. Braz, S.J. Lucas [et al.] // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* — 2020. — Vol. 40, № 8. — P. 1647–1657. — DOI: 10.1177/0271678X19870770.
25. Snezhitskiy V. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation / V. Snezhitskiy, D. Bubeshka // *Кардиология в Беларуси.* — 2015. — Т. 41, № 4. — С. 129–138.
26. Sex and APOE Genotype Alter the Basal and Induced Inflammatory States of Primary Astrocytes from Humanized Targeted Replacement Mice / I. Mhatre-Winters, A. Eid, Y. Han [et al.] // *ASN Neuro.* — 2023. — Vol. 15. — DOI: 10.1177/17590914221144549.

## REFERENCES

1. Mahon S., Parmar P., Barker-Collo S. et al. Determinants, Prevalence, and Trajectory of Long-Term Post-Stroke Cognitive Impairment: Results from a 4-Year Follow-Up of the ARCOS-IV Study. *Neuroepidemiology.* 2017, vol. 49, pp. 129–134. DOI: 10.1159/000484606.
2. Thacker E.L., Gillett S.R., Wadley V.G. et al. The American Heart Association Life's Simple 7 and Incident Cognitive Impairment: The Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *J Am Heart Assoc.* 2014, vol. 3, e000635. DOI: 10.1161/JAHA.113.000635.
3. Rydén L., Zettergren A., Seidu N.M. et al. Atrial Fibrillation Increases the Risk of Dementia Amongst Older Adults Even in the Absence of Stroke. *J Intern Med.* 2019, vol. 286, pp. 101–110. DOI: 10.1111/ijom.12902.
4. Kim D., Yang P.S., Jang E. et al. Blood Pressure Control and Dementia Risk in Midlife Patients With Atrial Fibrillation. *Hypertension.* 2020, vol. 75, pp. 1296–1304. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.14388.
5. Banerjee G., Chan E., Ambler G. et al. Cognitive Impairment Before Atrial Fibrillation—Related Ischemic Events: Neuroimaging and Prognostic Associations. *J Am Heart Assoc.* 2020, vol. 9, no. 1, e014537. DOI: 10.1161/JAHA.119.014537.
6. Papanastasiou C.A., Theochari C.A., Zarefopoulos N. et al. Atrial Fibrillation Is Associated With Cognitive Impairment, All-Cause Dementia, Vascular Dementia, and Alzheimer's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Gen Intern Med.* 2021, vol. 36, no. 10, pp. 3122–3135. DOI: 10.1007/s11606-021-06954-8.
7. Wu Y.T., Fratiglioni L., Matthews F.E. et al. Dementia in Western Europe: Epidemiological Evidence and Implications for Policy Making. *Lancet Neurol.* 2016, vol. 15, no. 1, pp. 116–124. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00092-7.
8. Parfenov V.A. Combination and mutual effect of Alzheimer's disease and cerebrovascular disease. *Medical council.* 2019, no 9, pp. 8–13. (in Russian).
9. Mityaeva E.V., Kamchatnov P.R., Osmaeva Z.Kh. Cognitive impairment in patients with atrial fibrillation. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2023, vol. 123, no 8, pp. 12–20. (in Russian).
10. Zoni-Berisso M., Lercari F., Carazza T. et al. Epidemiology of Atrial Fibrillation: European Perspective. *Clin Epidemiol.* 2014, vol. 6, pp. 213–220. DOI: 10.2147/CLEP.S47385.
11. Dietzel J., Haeusler K.G. Does Atrial Fibrillation Cause Cognitive Decline and Dementia? *Europace.* 2018, vol. 20, no. 3, pp. 408–419. DOI: 10.1093/europace/eux031.
12. Chen Y., Szeoke C., Woodward M. Performance of the Differently Proposed Criteria for the Diagnosis of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease: Data From the Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle Study of Aging. *Alzheimers Dement.* 2013, vol. 9, no. 4, pp. 755–756. DOI: 10.1016/j.jalz.2013.04.080.
13. Svennberg E., Engdahl J., Al-Khalili F. et al. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation.* 2015, vol. 131, pp. 2176–2184. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014343.
14. Sanna T., Diener H.C., Passman R.S. et al. Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2014, vol. 370, no. 26, pp. 2478–2486. DOI: 10.1056/NEJMoa1313600.
15. Chen L.Y., Norby F.L., Gottesman R.F. et al. Association of Atrial Fibrillation With Cognitive Decline and Dementia Over 20 Years: The ARIC-NCS (Atherosclerosis Risk in Communities Neurocognitive Study). *J Am Heart Assoc.* 2018, vol. 7, no. 6, e007301. DOI: 10.1161/JAHA.117.007301.

27. Impact of Anticoagulation Therapy on the Cognitive Decline and Dementia in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation / T. J. Bunch, H. May, M. Cutler [et al.] // *J. Arrhythm.* — 2022. — Vol. 38, № 6. — P. 997–1008. — DOI: 10.1002/joa3.12781.
28. Anticoagulant Prescribing for Atrial Fibrillation and Risk of Incident Dementia / S.L. Cadogan, E. Powell, K. Wing [et al.]. // *Heart.* — 2021. — Vol. 107, № 23. — P. 1898–1904. — DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319672.
29. Radiofrequency and Cryoballoon Ablation Improve Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation / X. Wang, Z. Wang, X. Yan [et al.]. // *Medicine (Baltimore).* — 2021. — Vol. 100, № 22. — Art. e26914. — DOI: 10.1097/MD.00000000000026914.
30. Oral Anticoagulant and Reduced Risk of Dementia in Patients With Atrial Fibrillation: A Population-Based Cohort Study / P. Mongkhon, L. Fanning, W. C. Y. Lau [et al.] // *Heart Rhythm.* — 2020. — Vol. 17, № 5, pt. A. — P. 706–713. — DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.01.007.
16. Marzona I., O'Donnell M., Teo K. et al. Increased Risk of Cognitive and Functional Decline in Patients With Atrial Fibrillation: Results of the ONTARGET and TRANSCEND Studies. *CMAJ.* 2012, vol. 184, no. 6, pp. E329–E336. DOI: 10.1503/cmaj.111173.
17. Thacker E.L., McKnight B., Psaty B.M. et al. Atrial Fibrillation and Cognitive Decline: A Longitudinal Cohort Study. *Neurology.* 2013, vol. 81, no. 2, pp. 119–125. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31829a33d1.
18. Saglietto A., Matta M., Gaita F. et al. Stroke-Independent Contribution of Atrial Fibrillation to Dementia: A Meta-Analysis. *Open Heart.* 2019, vol. 6, no. 1, e000984. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000984.
19. Haeusler K.G., Wilson D., Fiebach J.B. et al. Brain MRI to Personalise Atrial Fibrillation Therapy: Current Evidence and Perspectives. *Heart.* 2014, vol. 100, no. 18, pp. 1408–1413. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-305151.
20. Manolis T.A., Manolis A.A., Apostolopoulos E.J. et al. Atrial Fibrillation and Cognitive Impairment: An Associated Burden or Burden by Association? *Angiology.* 2020, vol. 71, no. 6, pp. 498–519. DOI: 10.1177/0003319720910669.
21. Nakase T., Tatewaki Y., Thyreau B. et al. Impact of Atrial Fibrillation on the Cognitive Decline in Alzheimer's Disease. *Alzheimers Res Ther.* 2023, vol. 15, no. 1, art. 15. DOI: 10.1186/s13195-023-01190-0.
22. Graff-Radford J., Madhavan M., Vemuri P. et al. Atrial Fibrillation, Cognitive Impairment, and Neuroimaging. *Alzheimers Dement.* 2016, vol. 12, no. 4, pp. 391–398. DOI: 10.1016/j.jalz.2015.08.164.
23. Allosco M.L., Spitznagel M.B., Sweet L.H. et al. Atrial Fibrillation Exacerbates Cognitive Dysfunction and Cerebral Perfusion in Heart Failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015, vol. 38, no. 2, pp. 178–186. DOI: 10.1111/pace.12543.
24. Junejo R.T., Braz I.D., Lucas S.J. et al. Neurovascular Coupling and Cerebral Autoregulation in Atrial Fibrillation. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2020, vol. 40, no. 8, pp. 1647–1657. DOI: 10.1177/0271678X19870770.
25. Snezhitskiy V., Bubeshka The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Atrial Fibrillation. *Cardiology in Belarus.* 2015, no 4, pp. 129–138. (in Russian).
26. Mhatre-Winters I., Eid A., Han Y. et al. Sex and APOE Genotype Alter the Basal and Induced Inflammatory States of Primary Astrocytes from Humanized Targeted Replacement Mice. *ASN Neuro.* 2023, vol. 15, 17590914221144549. DOI: 10.1177/17590914221144549.
27. Bunch T.J., May H., Cutler M. et al. Impact of Anticoagulation Therapy on the Cognitive Decline and Dementia in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation. *J Arrhythm.* 2022, vol. 38, no. 6, pp. 997–1008. DOI: 10.1002/joa3.12781.
28. Cadogan S.L., Powell E., Wing K. et al. Anticoagulant Prescribing for Atrial Fibrillation and Risk of Incident Dementia. *Heart.* 2021, vol. 107, no. 23, pp. 1898–1904. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319672.
29. Wang X., Wang Z., Yan X. [et al.]. Radiofrequency and Cryoballoon Ablation Improve Cognitive Function in Patients with Atrial Fibrillation. *Medicine (Baltimore).* 2021, vol. 100, no. 22, art. e26914. DOI: 10.1097/MD.00000000000026914.
30. Mongkhon P., Fanning L., Lau W.C.Y. et al. Oral Anticoagulant and Reduced Risk of Dementia in Patients with Atrial Fibrillation: A Population-Based Cohort Study. *Heart Rhythm.* 2020, vol. 17, no. 5(pt A), pp. 706–713. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.01.007.

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2722>

# ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАССЛАИВАЮЩИХ АНЕВРИЗМ АОРТЫ ТИПА А: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

**В.А. Аничкин, Ю.П. Островский**

ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», Республика Беларусь, г. Минск, ул. Р. Люксембург, 110Б, 220036  
kardio@tut.by

УДК 616.132-089

**Ключевые слова:** хирургическое лечение, расслаивающая аневризма аорты типа А, хирургия аорты, дуга аорты, результаты лечения.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** В.А. Аничкин, Ю.П. Островский. Хирургическое лечение расслаивающих аневризм аорты типа А: современные подходы и результаты. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2722–2728.

Острое расслоение восходящей аорты (тип А по Stanford) является одним из наиболее жизнеугрожающих патологий в сердечно-сосудистой хирургии и требует незамедлительного хирургического вмешательства. Целью данного обзора является анализ современных хирургических подходов и результатов лечения пациентов с расслаивающими аневризмами аорты типа А на основании последних международных исследований и клинических рекомендаций. Показано, что хирургическая коррекция остается основным методом лечения и обеспечивает значительное

снижение летальности по сравнению с консервативной терапией. Современные хирургические стратегии включают протезирование восходящей аорты, частичное или полное протезирование дуги аорты, операции на корне аорты, а также использование гибридных технологий (Frozen Elephant Trunk, open stent graft). Развитие специализированных центров аортальной хирургии, совершенствование методов церебральной перфузии и стандартизация хирургической тактики способствуют улучшению ранних и отдаленных результатов лечения.

## SURGICAL MANAGEMENT OF STANFORD TYPE A AORTIC DISSECTION: CURRENT STRATEGIES AND OUTCOMES

**V.A. Anichkin, Yu.P. Ostrovsky**

State Institution “Republican Scientific and Practical Center “Cardiology”, Republic of Belarus, Minsk, R. Luxemburg street, 110B, 220036  
kardio@tut.by

**Key words:** surgical treatment, type A aortic dissection, aortic surgery, aortic arch, treatment outcomes. atrial fibrillation; dementia; cognitive impairment; cerebral hypoperfusion; anticoagulation; pathophysiological mechanisms.

**FOR REFERENCES.** V.A. Anichkin, Yu.P. Ostrovsky. Surgical Management of Stanford Type A Aortic Dissection: Current Strategies and Outcomes. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2722–2728.

Acute dissection of the ascending aorta (Stanford type A) represents one of the most critical emergencies in cardiovascular surgery and necessitates urgent operative intervention. This review aims to synthesize current surgical strategies and evaluate treatment outcomes in patients with type A aortic dissections based on recent international studies and contemporary clinical guidelines. Evidence consistently demonstrates that surgery remains the cornerstone of management, offering a substantial

survival benefit compared with conservative approaches. Modern operative techniques encompass replacement of the ascending aorta, hemiarch or total arch reconstruction, aortic root procedures, and the application of hybrid approaches such as the Frozen Elephant Trunk technique. The establishment of specialized centers for aortic surgery, advances in cerebral perfusion techniques, and standardization of surgical decision-making contribute to improved early and long-term treatment outcomes.

## Введение

Острое расслоение аорты типа А (Acute Type A Aortic Dissection, ATAAD) представляет собой неотложное состояние с чрезвычайно высокой летальностью. Она возникает вследствие разрыва интимы и попадания крови в медиальный слой, вследствие чего формируется истинный и ложный просвет (рисунок 1). При отсутствии хирургического лечения смертность может достигать 50% в первые 48 часов, увеличиваясь примерно на 1–2% в час в первые сутки заболевания [1].

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов (ESC) 2025 года, хирургическое вмешательство должно выполняться всем пациентам с расслоением аорты типа А при отсутствии абсолютных противопоказаний [1].

Целью данного обзора является анализ современных публикаций, посвященных хирургическому лечению острого расслоения аорты типа А, включая данные международных регистров, а также клинических исследований последних лет.

## Обсуждение и результаты

Основными причинами острого расслоения аорты являются дегенерация меди и аорты, разрушение эластических волокон и повышение напряжения сосудистой стенки. Важную роль играют наследственные синдромы соединительной ткани, включая синдром Марфана, Лоеса-Дитца и синдром Элерс-Данлоса [2].

Ключевыми патофизиологическими процессами являются [2]:

- формирование ложного просвета;
- компрессия истинного просвета;
- динамическая и статическая мальперфузия;
- прогрессирующее расширение аорты;
- риск разрыва аорты и наличие тампонады сердца.

Современные методы визуализации, в особенности КТ-ангиография, позволяют оценить анатомию истинного и ложного просвета, локализацию первичной фенестрации, состояние всех ветвей аорты и степень тромбоза ложного канала.

Также важное значение придается эхокардиографии, особенно для оценки аортального клапана, функции левого желудочка и наличия гемоперикарда.

Главной целью хирургического лечения является ликвидация первичной фенестрации интимы, предотвращение разрыва аорты и восстановление адекватной перфузии жизненно важных органов [3, 4].

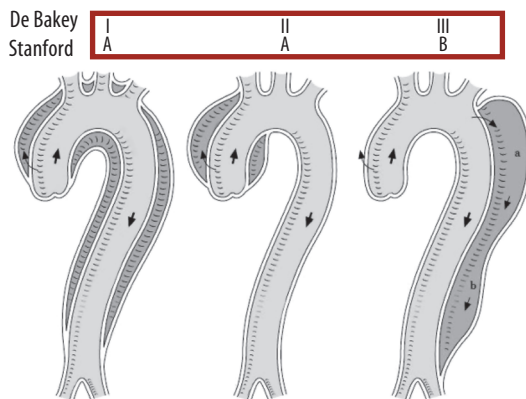


Рисунок 1.  
Классификация  
расслаивающих  
аневризм аорты

Figure 1.  
Classification of Aortic  
Dissection

## Эволюция хирургического лечения расслаивающих аневризм грудной аорты типа А

Современная хирургия расслаивающих аневризм аорты типа А претерпела значительную эволюцию за последние десятилетия.

1) Супракоронарное протезирование (рисунок 2).

Метод, при котором производится резекция пораженного участка восходящего отдела аорты выше коронарных артерий [4, 5]. Коронарные артерии не реимплантируются, а собственный аортальный клапан сохраняется. Преимуществами данного метода являются минимальное время искусственного кровообращения (ИК), продолжительность операции, отсутствие необходимости в глубокой гипотермии. К недостаткам можно отнести сохранение ложного просвета, более высокая вероятность поздних повторных вмешательств, сохранение патологически измененной дуги аорты [5].

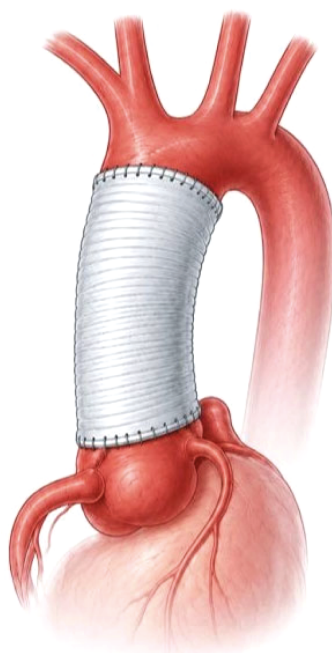


Рисунок 2.  
Супракоронарное  
протезирование

Figure 2.  
Supracoronary  
Ascending Aortic  
Replacement



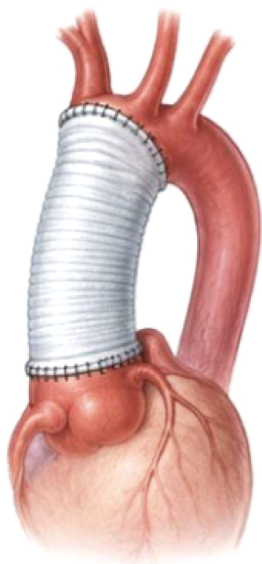


Рисунок 3.  
Метод полудуги

Figure 3.  
Hemiarch technique

## 2) Метод полудуги (hemiarch) (рисунок 3.)

Данный метод предусматривает резекцию восходящей аорты и частичную реконструкцию проксимального отдела дуги с наложением открытого дистального анастомоза. Брахиоцефальные сосуды сохраняются интактными.

Данный метод имеет ряд преимуществ перед супракоронарным протезированием:

- более радикальное удаление патологической ткани;
- улучшенное ремоделирование дистальной аорты;
- более низкая частота реопераций.

К недостаткам можно отнести более длительное время ИК, технически более слож-

ное выполнение, повышенный риск неврологических осложнений [6].

## 3) Полное протезирование дуги аорты (Total Arch Replacement) (рисунок 4).

Метод предусматривает удаление всей дуги аорты с последующей реимплантацией брахиоцефальных сосудов. Данная методика используется при наличии разрыва интимы в дуге и значительное расширение дуги аорты. Преимуществами являются максимальная радикальность вмешательства, лучшее ремоделирование нисходящей аорты, минимальный повторный риск на дуге, создание условий для последующих эндоваскулярных вмешательств. К недостаткам можно отнести наибольшую техническую сложность, длительность операции и искусственного кровообращения, повышенный риск кровотечения, более высокий риск неврологических осложнений [6, 7].

## 4) Операция Борста («Elephant Trunk», хобот слона) (рисунок 5).

Данный подход включает протезирование дуги аорты с оставлением дистального конца сосудистого протеза, свободно расположенным («плавающим») в проксимальном отделе нисходящей грудной аорты. По сравнению с полным протезированием дуги метод позволяет подготовить основу для последующего лечения всей грудной аорты, что значительно упрощает технику выполнения второго этапа. Через некоторое время выполняется реконструкция нисходящего отдела аорты, что является важным недостатком метода (риск разрыва аорты между этапами, сохранение патологии нисходящей аорты после первого вмешательства, отказ пациента от повторной операции) [8, 9].

Существует множество вариаций данной методики [9]:

- Stendet Elephant Trunk (первым этапом происходит имплантация стент-графта в нисходящий отдел аорты, а затем выполняют протезирование дуги);
- Collared Elephant Trunk (на дистальном конце имеется манжета, которая улучшает герметичность дистального анастомоза);
- Invaginated Elephant Trunk (перед имплантацией протез выворачивается внутрь себя и вводится в нисходящую часть аорты, после чего протез вытягивается, тем самым формируется «хобот» нужной длины);
- Reversed Elephant Trunk (сначала выполняется операция на нисходящей аорте, при которой оставляется участок протеза проксимально, во время последующей операции на дуге этот участок используется для создания анастомоза).

## 5) Frozen Elephant Trunk (замороженный хобот слона, FET) (рисунок 6).

Данная модификация относится к гибридным и считается наиболее значимой, которая активно используется в наше время.

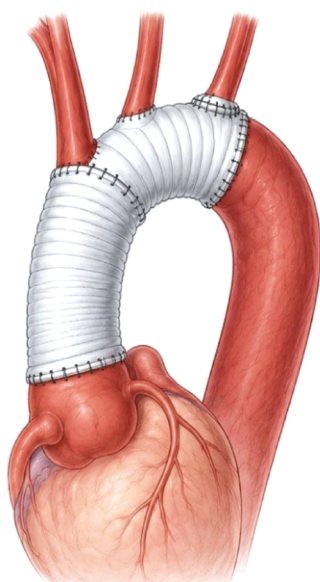


Рисунок 4. Полное протезирование дуги аорты

Figure 4. Total Arch Replacement

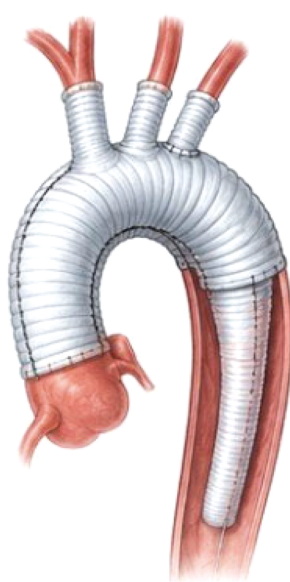


Рисунок 5. Операция Борста

Figure 5. «Elephant Trunk»

В отличие от классической операции Борста, дистальная часть протеза представляет собой стент-графт, который сразу фиксируется в нисходящей грудной аорте.

Преимущества FET:

- одноэтапность лечения;
- закрытие первичной фенестрации (на уровне восходящего отдела, дуги, грудного отдела нисходящей аорты);

- способствует ремоделированию аорты;
- индуцирует тромбоз ложного просвета.

К недостаткам можно отнести техническую сложность, более высокий риск ишемии спинного мозга [10].

6) Открытая имплантация стент-графта в аорту (Open stent graft OSG).

Данный метод представляет собой промежуточное звено между классическим протезированием аорты и эндоваскулярными технологиями. Преимуществом данной технологии является проксимизация анастомоза, что значительно сокращает время ишемии и циркуляторного ареста, сохраняет анатомию дуги аорты, снижает время спинальной ишемии. Методика способствует расширению истинного просвета, тромбозу ложного просвета, уменьшению диаметра аорты [11].

7) Эндоваскулярные технологии (Thoracic Endovascular Aortic Repair, TEVAR).

Одним из наиболее активно развивающихся направлений в хирургии расслаивающихся аневризм аорты являются эндоваскулярные технологии.

Традиционно применение TEVAR ограничивалось нисходящей аортой в связи с высокой кривизной восходящего отдела аорты, близостью коронарных артерий, брахиоцефального ствола. На сегодняшний день существуют разработки, позволяющие избежать эти ограничения, что даст возможность имплантировать стент-графт в восходящий отдел.

Основные преимущества включают в себя отсутствие стернотомного, торакотомного доступа, пережатия аорты, меньшая кровопотеря, более быстрое восстановление пациентов [12].

### Осложнения после хирургического лечения

Неврологические осложнения являются одной из основных причин инвалидизации пациентов после операций на восходящей аорте и дуге.

К ним относятся [13, 14]:

- ишемический инсульт (частота до 10–15%);
- транзиторная ишемическая атака (частота до 10–30%);
- спинальная ишемия (частота у 1–5%, особенно после вмешательства на дуге аорты).

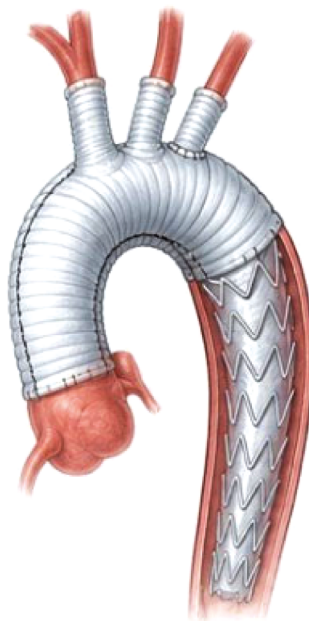


Рисунок 6.  
Замороженный хобот  
слона

Figure 6.  
Frozen Elephant Trunk

К сердечным осложнениям относятся [14]:

- низкий сердечный выброс (частота до 20%);
- инфаркт миокарда (частота 2–8%);
- нарушения сердечного ритма (фибрилляция предсердий, желудочковые тахикардии, атриовентрикулярная блокада).

Почечная недостаточность развивается у 20–40% пациентов. Из них около 15% нуждаются в заместительной почечной терапии. К основным причинам относятся длительное ИК, системная гипоперфузия, мальперфузия почечных артерий, реперфузионное повреждение.

Кровотечения и коагулопатии. Одна из ведущих причин ранней летальности. Частота рестернотомий после хирургического лечения составляет 5–15%. Основными причинами являются коагулопатия после ИК, тромбоцитопения, длительная гипотермия, нарушение факторов свертывания, кровоточивость анастомозов [15].

### Защита головного мозга, циркуляторный арест

Выполнение реконструктивных вмешательств на дуге аорты сопровождается временной остановкой кровообращения, что сопровождается риском ишемического повреждения головного мозга, спинного мозга и внутренних органов. Несмотря на совершенствование методов хирургического лечения, неврологические осложнения остаются одной из основных причин летальности и инвалидизации [16].

Основные факторы повреждения головного мозга во время операции на дуге аорты:

- глобальная ишемия при прекращении кровотока;
- эмболизация воздухом;
- эмболизация тромботическими массами;
- гипоперфузия вследствие мальперфузии брахиоцефальных сосудов;
- реперфузионное повреждение после восстановления кровотока;
- системный воспалительный ответ при искусственном кровообращении.

Особенно высок риск у пациентов с предоперационным инсультом, мальперфузией сонных артерий, длительным циркуляторным арестом, пожилым возрастом, атеросклеротическим поражением дуги аорты [16, 17].

Циркуляторный арест (circulatory arrest) представляет собой полное прекращение системного кровообращения во время ИК для создания бескровного операционного поля при вмешательствах на дуге аорты. Основой органопroteкции является гипотермия. Снижение температуры тела уменьшает потребление кислорода головным мозгом приблизительно на 6–7% на каждый градус Цельсия [18].

Раньше золотым стандартом операций на дуге аорты считалось использование глубокой гипотермии (Deer Hypothermic Circulatory Arrest, DHCA) с температурой 14–20 °С, которая приводила к полному прекращению кровообращения. К основным преимуществам относится техническая простота, отсутствие необходимости в дополнительной перфузии мозга, хорошая визуализация операционного поля. Но недостатками являются длительное время охлаждения и согревания, выраженная коагулопатия, высокий риск кровотечений, системный воспалительный ответ, увеличение продолжительности ИК [19].

Поэтому в настоящее время в большинстве крупных центрах используется умеренная гипотермия (Moderate Hypothermic Circulatory Arrest, MHCA) с температурой 22–28 °С.

Преимущества метода [20]:

- меньше коагулопатия;
- меньше трансфузий;
- более короткое время ИК;
- снижение риска почечной недостаточности;
- ускоренное восстановление пациента.

Методы церебральной перфузии [20]:

1) селективная антеградная церебральная перфузия (во время циркуляторного ареста кровотока к головному мозгу сохраняется через брахиоцефальные сосуды, кровь поступает в Виллизиев круг и обеспечивает непрерывное питание головного мозга);

2) унилатеральная антеградная перфузия (перфузия осуществляется через правую общую сонную артерию, левое полушарие

кровооснабжается через Виллизиев круг, к недостаткам метода можно отнести зависимость от полноценности круга Уиллиса, риск гипоперфузии левого полушария);

3) билатеральная антеградная перфузия (кровооснабжаются обе сонные артерии). Используется при реконструкции всей дуги аорты, ожидаемом циркуляторном аресте более 40 минут, при неполном Виллизиевом круге;

4) ретроградная церебральная перфузия (осуществляется через верхнюю полую вену).

## Защита внутренних органов

Даже при эффективной церебральной защите сохраняется риск ишемии почек, печени, кишечника. Для уменьшения риска применяются методы антеградной перфузии через боковую ветвь протеза после формирования дистального анастомоза.

Современная стратегия защиты мозга при остром расслоении типа А включает [20]:

- канюляцию правой подмышечной или безымянной артерии;
- искусственное кровообращение;
- охлаждение до 24–28 °С;
- переход на циркуляторный арест;
- унилатеральную или билатеральную антеградную церебральную перфузию;
- выполнение реконструкции дуги аорты;
- раннюю дистальную реперфузию;
- постепенное согревание пациента.

Хирургическое лечение расслоения аорты типа А остается главным и наиболее эффективным методом терапии. Основная хирургическая стратегия направлена на устранение первичного разрыва интимы и стабилизацию аортальной стенки. Устранение фенестрации и перенаправление кровотока в истинный канал являются первоочередными задачами хирургии, которые также можно достичь с помощью упрощенных методик без полной замены дуги аорты.

Выбор объема операции зависит от следующих факторов:

- локализации первичного разрыва;
- степени вовлечения дуги аорты;
- состояния аортального клапана;
- наличия синдромов соединительной ткани;
- возраста пациента;
- общего состояния пациента.

С клинической точки зрения целью операции является улучшение прогноза и спасение жизни пациента. Согласно современным публикациям, общая ранняя летальность при остром расслоении аорты типа А у оперированных пациентов (30-дневная или госпитальная смертность) составляет от 5 до 24%, а в крупных многоцентровых исследованиях стабильно находится на уровне около 17% (немецкий регистр острого расслоения



аорты типа А – GERAADA – 17%; международный регистр расслоения аорты – IRAD – 18%; NORCAAD – 16%).

Пациенты с клинически стабильным состоянием и отсутствием нарушений перфузии органов обычно хорошо переносят хирургическое лечение, демонстрируя низкую послеоперационную летальность – около 3%. Напротив, у пациентов с нестабильной гемодинамикой или предоперационным синдромом мальперфузии смертность остается более высокой и составляет от 18 до 40% [21].

## Заключение

Острое расслоение аорты типа А является жизнеугрожающим состоянием, требующим немедленного хирургического лечения.

Современная хирургия расслаивающих аневризм аорты типа А характеризуется переходом от ограниченных реконструкций к более радикальным и гибридным стратегиям. Frozen Elephant Trunk, open stent graft и TEVAR существенно расширили возможности лечения распространенных форм диссекции.

Несмотря на сохраняющийся высокий риск осложнений, результаты хирургическо-

го лечения продолжают улучшаться благодаря развитию технологий церебральной защиты, совершенствованию системы доставки стент-графтов и внедрению современных гибридных подходов.

Дальнейшее развитие эндоваскулярных технологий и персонализированной хирургии аорты, вероятно, станет ключевым направлением эволюции лечения расслаивающих аневризм аорты типа А в ближайшие годы.

Современные хирургические технологии и развитие специализированных центров аортальной хирургии позволяют существенно снизить госпитальную летальность и улучшить долгосрочные результаты лечения.

**Вклад авторов:** Островский Ю.П. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование текста, общая ответственность; Аничкин В.А. – обзор литературы, написание текста, оформление статьи, анализ полученных данных

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

**Финансирование:** отсутствует.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the management of aortic diseases // *European Heart Journal*. – 2025. – Vol. 45, No. 1. – P. 1–98. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehad001.
- Kawczynski M. Optimal annual case volume for acute type A aortic dissection surgery // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2025. – Vol. 67, No. 1. – P. 55–60. – DOI: 10.1093/ejcts/ezaf022.
- Wu J. Advances in thoracic aortic disease research // *Journal of Thoracic Disease*. – 2026. – Vol. 18, No. 1. – P. 44–47. – DOI: 10.21037/jtd-2025-1-2609.
- Philippoz S., Adamopoulos D., Sologashvili T. et al. Outcomes of standardized protocol in ATAAD surgery // *Aorta (Stamford)*. – 2024. – Vol. 12, No. 6. – P. 144–152. – DOI: 10.1055/s-0045-1809170.
- Zhu Q. Y. et al. Prognostic analysis of acute type A aortic dissection after different surgical interventions // *Journal of Thoracic Disease*. – 2024. – Vol. 16, No. 12. – P. 8709–8723. – DOI: 10.21037/jtd-2024-2048.
- Shrestha M., Martens A., Krüger H., et al. Hybrid treatment of complex diseases of the aortic arch and descending thoracic aorta by frozen elephant trunk technique // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 17. – P. 5693. – DOI: 10.3390/jcm12175693.
- Preventza O., Tsilimparis N., Roselli E.E., et al. Hybrid aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique: surgical considerations, pearls, and pitfalls // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 23. – P. 7075. – DOI: 10.3390/jcm13237075.
- Roselli E.E., Preventza O., Shrestha M., et al. Advances and innovation in acute type A aortic dissection // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 24. – P. 7794. – DOI: 10.3390/jcm13247794.
- Erbel R., Czermy M., Schoenhoff F., et al. Acute type A aortic dissection: a review // *European Heart Journal*. – 2023. – Vol. 44, № 38. – P. 3550–3568. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehad287.
- Di Eusanio M., Trimarchi S., Patel H.J., et al. Contemporary surgical strategies for acute type A aortic dissection // *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*. – 2020. – Vol. 32, № 4. – P. 815–823. – DOI: 10.1053/j.semtcvs.2020.07.018.
- Jakob H., Tsagakis K., Dohle D.S., et al. Aortic dissection: novel surgical hybrid procedures // *Annals of Cardiothoracic Surgery*. – 2021. – Vol. 10, № 6. – P. 765–777. – DOI: 10.21037/acs-2021-taes-19.
- Tsagakis K., Pacini D., Di Bartolomeo R., et al. Long-term results with 187 frozen elephant trunk procedures // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 12. – P. 4143. – DOI: 10.3390/jcm12124143.
- Shrestha M., Martens A., Beckmann E., et al. Contemporary single-center experience of complete aortic arch replacement employing the frozen elephant trunk technique // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 22. – P. 6640. – DOI: 10.3390/jcm13226640.
- Berretta P., Patel H.J., Gleason T.G., et al. Intermediate outcomes following arch reconstruction with frozen elephant trunk // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. – 2023. – Vol. 18, № 1. – P. 110. – DOI: 10.1186/s13019-023-02140-5.
- Kowalewski M., Suwalski P., Ryłski B., et al. The frozen elephant trunk procedure—eight years of experience from Poland // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 21. – P. 6544. – DOI: 10.3390/jcm13216544.
- Preventza O., Roselli E.E., Shrestha M., et al. Frozen elephant trunk: seeking a more definitive treatment for acute type A aortic dissection // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2024. – Vol. 65, № 5. – P. 176. – DOI: 10.1093/ejcts/ezae176.
- Tsagakis K., Jakob H., Pacini D., et al. Multicentre frozen elephant trunk technique experience as redo surgery to treat residual type A aortic dissections // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2024. – Vol. 66, № 6. – P. 315. – DOI: 10.1093/ejcts/ezae315.
- Zhang H., Wang W., Li Y., et al. Hybrid total arch replacement via ministernotomy for Stanford type A aortic dissection // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2023. – Vol. 10. – Art. 1231905. – DOI: 10.3389/fcvm.2023.1231905.
- Chen X., Liu Y., Wang H., et al. Two surgical strategies (early carotid reperfusion versus central aortic repair first) in acute type A aortic dissection with cerebral malperfusion: a systematic review and meta-analysis // *BMC Cardiovascular Disorders*. – 2024. – Vol. 24. – P. 392. – DOI: 10.1186/s12872-024-03910-2.
- Patel H.J., Norton E.L., Kim K.M., et al. Thoracic endovascular repair after total aortic arch replacement with frozen elephant trunk for type A aortic dissection // *Journal of Vascular Surgery*. – 2024. – Vol. 79, № 2. – P. 450–458. – DOI: 10.1016/j.jvs.2023.09.
- Jakob H., Tsagakis K., Dohle D.S., et al. The Ascyrus Medical Dissection Stent: a one-fits-all strategy for the treatment of acute type A aortic dissection? // *Journal of Clinical Medicine*. – 2024. – Vol. 13, № 9. – P. 2593. – DOI: 10.3390/jcm13092593.



## REFERENCES

1. European Society of Cardiology. *ESC Guidelines for the management of aortic diseases*. *European Heart Journal*, 2025, vol. 45(1), pp. 1–98. doi: 10.1093/eurheartj/ehad001.
2. Kawczynski, M., Optimal annual case volume for acute type A aortic dissection surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2025, vol. 67(1), pp. 55–60. doi: 10.1093/ejcts/ezaf022.
3. Wu J. Advances in thoracic aortic disease research. *Journal of Thoracic Disease*, 2026, vol. 18(1), pp. 44–47. doi: 10.21037/jtd-2025-1-2609
4. Philippoz S., Adamopoulos D., Sologashvili T et al. Outcomes of standardized protocol in ATAAD surgery. *Aorta (Stamford)*, 2024, vol. 12(6), pp. 144–152. doi: 10.1055/s-0045-1809170
5. Zhu Q.Y., et al. Prognostic analysis of acute type A aortic dissection after different surgical interventions. *Journal of Thoracic Disease*, 2024, vol. 16(12), pp. 8709–8723. doi: 10.21037/jtd-2024-2048
6. Shrestha M., Martens A., Krüger H., et al. Hybrid Treatment of Complex Diseases of the Aortic Arch and Descending Thoracic Aorta by Frozen Elephant Trunk Technique. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, vol. 12(17), art. 5693. doi:10.3390/jcm12175693.
7. Preventza O., Tsilimparis N., Roselli E.E., et al. Hybrid Aortic Arch Replacement with Frozen Elephant Trunk Technique: Surgical Considerations, Pearls, and Pitfalls. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13(23), art. 7075. doi:10.3390/jcm13237075
8. Roselli E.E., Preventza O., Shrestha M., et al. Advances and Innovation in Acute Type A Aortic Dissection. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol.13(24), art. 7794. doi:10.3390/jcm13247794.
9. Erbel R., Czerny M., Schoenhoff F., et al. Acute Type A Aortic Dissection: A Review. *European Heart Journal*, 2023, vol. 44(38), pp. 3550–3568. doi:10.1093/eurheartj/ehad287.
10. Di Eusano M., Trimarchi S., Patel H.J., et al. Contemporary Surgical Strategies for Acute Type A Aortic Dissection. *Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2020, vol. 32(4), pp. 815–823. doi:10.1053/j.semthcs.2020.07.018.
11. Jakob H., Tsagakis K., Dohle D.S., et al. Aortic Dissection: Novel Surgical Hybrid Procedures. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 2021, vol. 10(6), pp. 765–777. doi:10.21037/acs-2021-taes-19.
12. Tsagakis K., Pacini D., Di Bartolomeo R., et al. Long-Term Results with 187 Frozen Elephant Trunk Procedures. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, vol. 12(12), art. 4143. doi:10.3390/jcm12124143.
13. Shrestha M., Martens A., Beckmann E., et al. Contemporary Single-Center Experience of Complete Aortic Arch Replacement Employing the Frozen Elephant Trunk Technique. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13(22), art. 6640. doi:10.3390/jcm13226640.
14. Berretta P., Patel H.J., Gleason T.G., et al. Intermediate Outcomes Following Arch Reconstruction with Frozen Elephant Trunk. *Journal of Cardiothoracic Surgery*, 2023, vol. 18(1), art. 110. doi:10.1186/s13019-023-02140-5.
15. Kowalewski M., Suwalski P., Rylski B., et al. The Frozen Elephant Trunk Procedure—Eight Years of Experience from Poland. *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13(21), art. 6544. doi:10.3390/jcm13216544.
16. Preventza O., Roselli E.E., Shrestha M., et al. Frozen Elephant Trunk: Seeking a More Definitive Treatment for Acute Type A Aortic Dissection. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2024, vol. 65(5), pp. 176. doi:10.1093/ejcts/ezae176.
17. Tsagakis K., Jakob H., Pacini D., et al. Multicentre Frozen Elephant Trunk Technique Experience as Redo Surgery to Treat Residual Type A Aortic Dissections. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2024, vol. 66(6), pp. 315. doi:10.1093/ejcts/ezae315.
18. Zhang H., Wang W., Li Y., et al. Hybrid Total Arch Replacement via Ministernotomy for Stanford Type A Aortic Dissection. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 2023, vol.10, art. 1231905. doi:10.3389/fcvm.2023.1231905.
19. Chen X., Liu Y., Wang H., et al. Two Surgical Strategies (Early Carotid Reperfusion versus Central Aortic Repair First) in Acute Type A Aortic Dissection with Cerebral Malperfusion: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2024, vol. 24, pp. 392. doi:10.1186/s12872-024-03910-2.
20. Patel H.J., Norton E.L., Kim K.M., et al. Thoracic Endovascular Repair after Total Aortic Arch Replacement with Frozen Elephant Trunk for Type A Aortic Dissection. *Journal of Vascular Surgery*, 2024, vol.79(2), pp. 450–458. doi:10.1016/j.jvs.2023.09.
21. Jakob H., Tsagakis K., Dohle D.S., et al. The Ascyrus Medical Dissection Stent: A One-Fits-All Strategy for the Treatment of Acute Type A Aortic Dissection? *Journal of Clinical Medicine*, 2024, vol. 13(9), art. 2593. doi:10.3390/jcm13092593.

Поступила 24.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2729>

# ВЛИЯНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ НА ПОКАЗАТЕЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК: СИСТЕМАТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Д. Постникова<sup>1,2</sup>, Н.Ю. Григорьева<sup>2</sup>, А.А. Мухачев<sup>3</sup>, К.Б. Годунова<sup>3</sup>, А.Р. Куклиева<sup>3</sup>

ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 12 Сормовского района», Нижний Новгород, Россия<sup>1</sup>

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», Институт клинической медицины, Нижний Новгород, Россия<sup>2</sup>

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов» (РУДН), Москва, Россия<sup>3</sup>

annapostnikova98@mail.ru

УДК 616.329-002.44:616.1

**Ключевые слова:** гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистый риск, инфаркт миокарда, систематический обзор.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** А.Д. Постникова, Н.Ю. Григорьева, А.А. Мухачев, К.Б. Годунова, А.Р. Куклиева. Влияние гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на показатели артериального давления и сердечно-сосудистый риск: систематический обзор литературы. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2729–2739.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь является одним из наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта. Наряду с типичными гастроэнтерологическими проявлениями всё большее внимание исследователей привлекают потенциальные внепищеводные эффекты гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, в частности её возможное влияние на сердечно-сосудистую систему. Цель настоящего систематического обзора – проанализировать и обобщить данные оригинальных исследований о влиянии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни на показатели артериального давления и сердечно-сосудистый риск у взрослых пациентов.

**Материал и методы.** Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary за период с 2015 по 2025 год. Критерии включения: оригинальные исследования, выполненные на взрослой популяции, в которых анализировалась связь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с артериальной гипертензией и клинически значимыми

сердечно-сосудистыми событиями. В окончательный анализ вошли 15 публикаций.

**Результаты.** Анализ показал устойчивую ассоциацию между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью и повышенным риском развития артериальной гипертензии (ОШ = 1,43–1,52). Данные менделевской рандомизации подтвердили причинно-следственный характер этой связи. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь также ассоциировалась с повышенным риском острого инфаркта миокарда (ОР = 1,48–1,70), ишемической болезни сердца и фибрилляции предсердий. Антисекреторная терапия и хирургическое лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни способствовали улучшению контроля артериального давления.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о клинической значимости ассоциации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни с артериальной гипертензией и сердечно-сосудистыми событиями. Эффективная коррекция рефлюкса может способствовать улучшению контроля артериального давления и снижению сердечно-сосудистого риска.

## THE IMPACT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE ON BLOOD PRESSURE PARAMETERS AND CARDIOVASCULAR RISK: A SYSTEMATIC REVIEW

A.D. Postnikova<sup>1,2</sup>, N.Yu. Grigorieva<sup>2</sup>, A.A. Mukhachev<sup>3</sup>, K.B. Godunova<sup>3</sup>, A.R. Kukliyeva<sup>3</sup>

City Clinical Hospital No. 12 of the Sormovsky District, Nizhny Novgorod, Russia<sup>1</sup>

Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, Institute of Clinical Medicine, Nizhny Novgorod, Russia<sup>2</sup>

Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia<sup>3</sup>

**Key words:** gastroesophageal reflux disease, arterial hypertension, cardiovascular risk, myocardial infarction, systematic review.

**FOR REFERENCES.** A.D. Postnikova, N.Yu. Grigorieva, A.A. Mukhachev, K.B. Godunova, A.R. Kukliyeva. The impact of gastroesophageal reflux disease on blood pressure parameters and cardiovascular risk: a systematic review. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2729–2739.

Gastroesophageal reflux disease is one of the most prevalent gastrointestinal disorders. Beyond typical gastrointestinal manifestations, increasing attention is being paid to the potential extraesophageal effects of gastroesophageal reflux disease, particularly its possible impact on the cardiovascular system. The aim of this systematic review was to analyze and summarize data from original studies on the effect of gastroesophageal reflux disease on blood pressure parameters and cardiovascular risk in adult patients.

**Materials and Methods.** This systematic review was conducted in accordance with the PRISMA 2020 guidelines. A literature search was performed in PubMed, Google Scholar, and eLibrary databases for the period from 2015 to 2025. Inclusion criteria comprised original studies (cohort, cross-sectional, case-control) conducted in adult populations that analyzed the association between gastroesophageal reflux disease and arterial hypertension or clinically

significant cardiovascular events. A total of 15 studies were included in the final analysis.

**Results.** The analysis demonstrated a consistent association between gastroesophageal reflux disease and an increased risk of arterial hypertension ( $OR = 1.43–1.52$ ). Mendelian randomization data confirmed the causal nature of this relationship. Gastroesophageal reflux disease was also associated with an increased risk of acute myocardial infarction ( $HR = 1.48–1.70$ ), coronary artery disease, and atrial fibrillation. Antisecretory therapy and surgical treatment of gastroesophageal reflux disease contributed to improved blood pressure control.

**Conclusion.** The findings indicate the clinical significance of the association between gastroesophageal reflux and arterial hypertension as well as cardiovascular events. Effective management of gastroesophageal reflux may contribute to improved blood pressure control and reduced cardiovascular risk.

## Введение

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) представляет собой одну из наиболее распространённых заболеваний желудочно-кишечного тракта, существенно снижающую качество жизни пациентов [1, 2]. Наряду с гастроэнтерологическими проявлениями всё большее внимание исследователей привлекают потенциальные внепищеводные эффекты ГЭРБ, в частности её возможное влияние на сердечно-сосудистую систему [3, 4].

ГЭРБ и артериальная гипертензия (АГ) нередко сосуществуют у одних и тех же пациентов, разделяя общие факторы риска: ожирение, пожилой возраст, курение, метаболические нарушения. Данное обстоятельство делает вопрос о независимом вкладе гастроэзофагеального рефлюкса в формирование АГ и развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов клинически значимым как для кардиологии, так и для терапевтической практики в целом [5–7].

Предложен ряд обоснованных патофизиологических механизмов, объясняющих потенциальную связь ГЭРБ с сердечно-сосудистой патологией. К ним относятся системное воспаление, вегетативная дисрегуляция с преобладанием симпатической активации при ночных эпизодах рефлюкса, а также рефлексорные вазомоторные реакции, потенциально способствующие повышению артериального давления (АД) и аритмогенезу [7–9]. Вместе с тем результаты опубликованных исследований неоднозначны. Ряд работ указывает на повышение риска АГ, ишемической болезни сердца (ИБС), инфаркта миокарда (ОИМ) и фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с ГЭРБ [1, 10], тогда как другие исследования не выявили независимой ассоциации после поправки на сопутствующие факторы [11, 12]. Значительная гетерогенность имеющихся данных обусловлена различиями в методах диагностики ГЭРБ, определениях исходов, продолжительности наблюдения и подходах

к контролю смещений, что затрудняет формулирование однозначных выводов.

Цель настоящего систематического обзора – проанализировать и обобщить данные оригинальных исследований, опубликованных за последние десять лет, о влиянии ГЭРБ на показатели артериального давления и сердечно-сосудистый риск у взрослых пациентов.

## Материал и методы

Систематический обзор выполнен в соответствии с рекомендациями PRISMA 2020 [13]. Поиск литературы проводился в базах данных PubMed, Google Scholar и eLibrary за период с 2015 по 2025 год с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций: «GERD», «gastroesophageal reflux», «hypertension», «blood pressure», «cardiovascular risk», «atrial fibrillation», «coronary artery disease», «myocardial infarction», «stroke», а также их эквивалентов на русском языке.

Критерии включения: оригинальные исследования (когортные, поперечные, случай-контроль, менделевские рандомизации, со смешанным дизайном), выполненные на взрослой популяции, опубликованные в рецензируемых журналах на русском или английском языках, в которых анализировалась связь ГЭРБ с АГ и клинически значимыми сердечно-сосудистыми событиями (ИБС, ОИМ, ФП, инсульт, транзиторная ишемическая атака (ТИА)). Критерии исключения: метаанализы, систематические и нарративные обзоры, описания клинических случаев.

Извлечение данных осуществлялось двумя авторами независимо друг от друга, разногласия разрешались путём консенсуса. Для каждого включённого в анализ исследования регистрировались: авторы, год публикации, страна, дизайн, объём выборки, основные результаты (показатели связи ГЭРБ с АГ и сердечно-сосудистыми событиями), а также проводилась оценка риска систематической ошибки и ограничений исследования.

Первичный поиск выявил 631 публикацию. После удаления дубликатов и скрининга по названиям и аннотациям полнотекстовому анализу подверглись 112 работ. Критериям включения соответствовали 24 исследования, из которых после повторного скрининга в окончательный анализ вошли 15 работ. Блок-схема отбора публикаций представлена на рис. 1.

## Результаты

### Характеристика включённых исследований

Всего в окончательный анализ вошли 15 исследований. Географически исследования охватывали страны Азии (Китай – 6 ис-

следований [14–19], Тайвань – 2 [20, 21], Южная Корея – 2 [22, 23]), Северной Америки (США – 3 [24–26]) и Европы (Норвегия – 1 [27], Россия – 1 [28]). Размеры выборок варьировались от 70 [14] до 667520 [25] участников. По дизайну преобладали ретроспективные когортные исследования ( $n = 7$ ) и поперечные (кросс-секционные) исследования ( $n = 3$ ). Три работы китайских авторов использовали метод менделевской рандомизации (MR) на основе данных полногеномного поиска ассоциаций (GWAS), два исследования имели проспективный когортный дизайн.

Тематически работы распределялись следующим образом: семь исследований были посвящены изучению связи между ГЭРБ и показателями АД/АГ, восемь – ассоциации

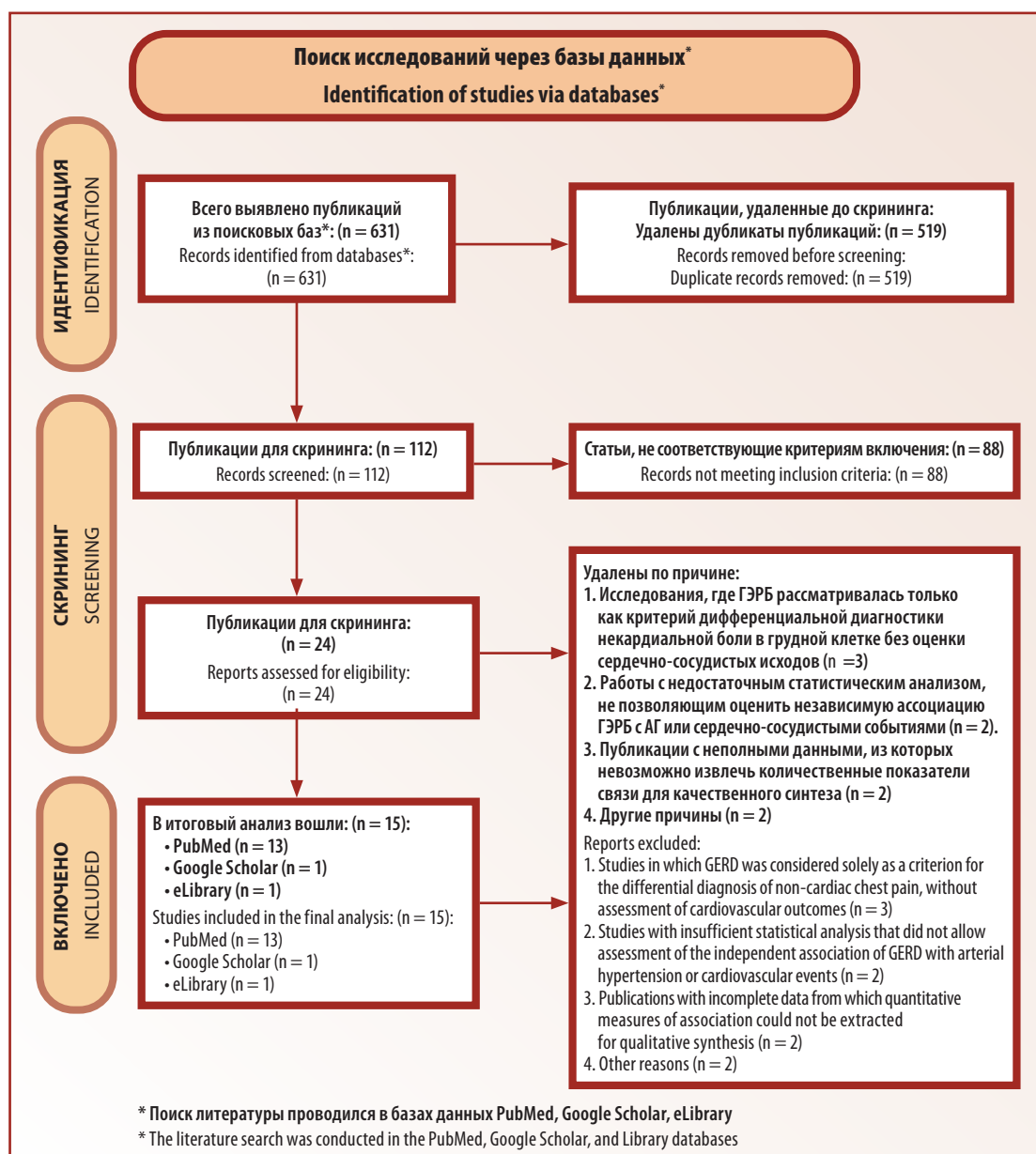


Рисунок 1.  
Блок-схема  
систематического  
обзора литературы,  
проведённого  
по протоколу PRISMA

Figure 1.  
Flow diagram  
of the systematic  
literature review  
conducted according  
to the PRISMA protocol



ГЭРБ с клинически значимыми сердечно-сосудистыми событиями (атеросклероз коронарных сосудов, ИБС, ОИМ, ФП, инсульт/ТИА). Анализ включённых в обзор исследований позволил суммировать текущие данные о связи ГЭРБ с АГ и общим сердечно-сосудистым риском. Краткие характеристики этих работ приведены в табл. 1.

### Влияние ГЭРБ на показатели артериального давления и риск артериальной гипертензии

Анализ включённых исследований показал устойчивую связь между ГЭРБ и повышенным риском развития АГ. В крупномасштабном смешанном исследовании Yao и соавт. [18],

Таблица 1.  
Краткая характеристика  
включённых в обзор  
исследований

Table 1.  
Characteristics  
of included studies

| Авторы, год, страна<br>Authors, year, country                                    | Дизайн и выборка<br>Design and sample                                                                                                                                                                     | Основные результаты<br>Key findings                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ливзан и соавт.,<br>2016 (Россия) [28] /<br>Livzan et al.,<br>2016 (Russia) [28] | Поперечное исследование;<br>n = 131 пациент с ГЭРБ /<br>Cross-sectional study; n = 131<br>patients with GERD                                                                                              | ГЭРБ наиболее часто ассоциировалась с АГ у пациентов с ожирением ( $p < 0,002$ ) / GERD was most frequently associated with hypertension in obese patients ( $p < 0.002$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Hu и соавт.,<br>2017 (Китай) [14] /<br>Hu et al., 2017<br>(China) [14]           | Ретроспективное наблюдательное исследование; n = 70 пациентов с ГЭРБ, перенёвших антирефлюксную операцию / Retrospective observational study; n = 70 GERD patients undergoing laparoscopic fundoplication | Среднее число классов гипотензивных препаратов снизилось с $1,61 \pm 0,77$ до $1,27 \pm 0,88$ ( $p < 0,001$ ); АД нормализовалось у 86% пациентов с АГ / Mean number of antihypertensive drug classes decreased from $1.61 \pm 0.77$ to $1.27 \pm 0.88$ post-surgery ( $p < 0.001$ ); BP normalized in 86% of hypertensive patients                                                                                                                                                                                                                         |
| Suyu и соавт.,<br>2018 (Китай) [15] /<br>Suyu et al.,<br>2018 (China) [15]       | Поперечное исследование;<br>n = 436 пациентов с АГ /<br>Cross-sectional study;<br>n = 436 hypertensive patients                                                                                           | Распространённость ГЭРБ при АГ: 31,4%; контролируемая АГ реже встречалась в группе ГЭРБ (15,8% vs 26,2%, $p = 0,012$ ); абдоминальное ожирение (ОШ = 11,35) и нелеченая АГ (ОШ = 17,50) независимо ассоциировались с ГЭРБ / GERD prevalence among hypertensive patients: 31.4%; controlled hypertension was less common in the GERD group (15.8% vs 26.2%, $p = 0.012$ ); abdominal obesity (OR = 11.35) and untreated hypertension (OR = 17.50) were independently associated with GERD                                                                    |
| Li и соавт.,<br>2018 (Китай) [16] /<br>Li et al.,<br>2018 (China) [16]           | Проспективное одноцентровое исследование; n = 86 пациентов с АГ (38 с ГЭРБ, 48 без ГЭРБ) / Prospective single-center study; n = 86 hypertensive patients (38 with GERD, 48 without)                       | Распространённость ГЭРБ: 44,2%; ночные показатели АД выше в группе ГЭРБ ( $p < 0,05$ ); 14,9% эпизодов гипертензии были синхронны с рефлюксом; антисекреторная терапия снизила как показатели рефлюкса, так и АД ( $p < 0,05$ ) / GERD prevalence: 44.2%; nocturnal BP values were higher in the GERD group ( $p < 0.05$ ); 14.9% of hypertensive episodes were synchronous with reflux episodes; antisecretory therapy reduced both esophageal monitoring parameters and BP ( $p < 0.05$ )                                                                 |
| Wu и соавт.,<br>2024 (Китай) [17] /<br>Wu et al.,<br>2024 (China) [17]           | МР на основе данных GWAS / MR study based on GWAS summary data                                                                                                                                            | ГЭРБ причинно-следственно связана с систолическим ( $\beta = 0,053$ , $p = 0,036$ ), диастолическим ( $\beta = 0,100$ , $p < 0,001$ ) и средним АД ( $\beta = 0,106$ , $p < 0,001$ ), а также с риском ОИМ (ОШ = 1,272, $p = 0,019$ ) и АГ (ОШ = 1,357, $p < 0,001$ ) / GERD causally associated with systolic BP ( $\beta = 0.053$ , $p = 0.036$ ), diastolic BP ( $\beta = 0.100$ , $p < 0.001$ ), and mean arterial pressure ( $\beta = 0.106$ , $p < 0.001$ ); also with MI risk (OR = 1.272, $p = 0.019$ ) and hypertension (OR = 1.357, $p < 0.001$ ) |
| Yao и соавт.,<br>2024 (Китай) [18] /<br>Yao et al.,<br>2024 (China) [18]         | Смешанный дизайн: общенациональное поперечное исследование (n = 14422183) + двунаправленная МР / Mixed design: nationwide retrospective cross-sectional study (n = 14,422,183) + bidirectional MR study   | ГЭРБ независимо ассоциирована с эссенциальной АГ (ОШ = 1,43; 95% ДИ: 1,42–1,43; $p < 0,001$ ); МР подтвердила причинную связь ГЭРБ→АГ (ОШ = 1,52; 95% ДИ: 1,39–1,67); обратная причинность не подтверждена / GERD independently associated with essential hypertension (OR = 1.43; 95% CI: 1.42–1.43; $p < 0.001$ ); MR confirmed causal effect of GERD on hypertension (OR = 1.52; 95% CI: 1.39–1.67); reverse causality not confirmed                                                                                                                     |
| Wei и соавт.,<br>2024 (Китай) [19] /<br>Wei et al.,<br>2024 (China) [19]         | Крупномасштабная МР на основе данных GWAS / Large-scale MR study based on GWAS data                                                                                                                       | ГЭРБ ассоциирована с повышенным риском АГ (ОШ = 1,46; 95% ДИ: 1,33–1,59; $p = 2,14 \times 10^{-16}$ ) / GERD associated with increased hypertension risk (OR = 1.46; 95% CI: 1.33–1.59; $p = 2.14 \times 10^{-16}$ )                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Chen и соавт.,<br>2016 (Тайвань) [20] /<br>Chen et al.,<br>2016 (Taiwan) [20]    | Ретроспективное популяционное когортное исследование; n = 64800 (12960 с ГЭРБ, 51 840 без ГЭРБ) / Retrospective population-based cohort study; n = 64,800 (12,960 with GERD, 51,840 without)              | Риск ИБС выше у пациентов с ГЭРБ ( $p < 0,001$ ); приём ИПП более 1 года ассоциирован с повышенным риском ИБС (ОР = 1,56; 95% ДИ: 1,39–1,74) / Higher probability of CAD in GERD patients ( $p < 0.001$ ); PPI use >1 year associated with increased CAD risk (HR = 1.56; 95% CI: 1.39–1.74)                                                                                                                                                                                                                                                                |

Окончание табл. 1 / End of Table 1

| Авторы, год, страна<br>Authors, year, country                                          | Дизайн и выборка<br>Design and sample                                                                                                                                                            | Основные результаты<br>Key findings                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lei и соавт.,<br>2017 (Тайвань) [21] /<br>Lei et al.,<br>2017 (Taiwan) [21]            | Ретроспективное популяционное когортное исследование; n = 323994 (54422 с ГЭРБ, 269572 контроль) / Retrospective population-based cohort study; n = 323,994 (54,422 with GERD, 269,572 controls) | ГЭРБ независимо ассоциирована с риском ОИМ (ОР = 1,48; 95% ДИ: 1,31–1,66; p < 0,001); приём ИПП > 1 года – тенденция к снижению риска ОИМ (ОР = 0,57; 95% ДИ: 0,31–1,04; p = 0,066) / GERD independently associated with MI risk (HR = 1.48; 95% CI: 1.31–1.66; p < 0.001); PPI use >1 year showed a trend toward reduced MI risk (HR = 0.57; 95% CI: 0.31–1.04; p = 0.066)                                                                                |
| Min и соавт., 2017<br>(Южная Корея) [22] /<br>Min et al., 2017<br>(South Korea) [22]   | Ретроспективное когортное исследование; n = 8221 / Retrospective cohort study; n = 8,221                                                                                                         | Распространённость ГЭРБ: 12,0%; наличие ГЭРБ ассоциировано с прогрессированием коронарного атеросклероза по КТ (ОШ = 1,253; 95% ДИ: 1,088–1,444; p = 0,002) / GERD prevalence: 12.0%; GERD at baseline associated with coronary atherosclerosis progression on CT (OR = 1.253; 95% CI: 1.088–1.444; p = 0.002)                                                                                                                                             |
| Eisa и соавт.,<br>2020 (США) [24] /<br>Eisa et al.,<br>2020 (USA) [24]                 | Крупномасштабное ретроспективное когортное исследование; n = 587200 (200400 с ГЭРБ, 386800 без ГЭРБ) / Large-scale retrospective cohort study; n = 587,200 (200,400 with GERD, 386,800 without)  | ОИМ в группе ГЭРБ: 8,6% vs 6,3% в контроле; ОШ развития ОИМ: 1,11 (95% ДИ: 1,08–1,13; p < 0,001) / MI occurred in 8.6% of GERD patients vs 6.3% of controls; OR for MI: 1.11 (95% CI: 1.08–1.13; p < 0.001)                                                                                                                                                                                                                                                |
| Jiang и соавт.,<br>2021 (США) [25] /<br>Jiang et al.,<br>2021 (USA) [25]               | Общенациональное ретроспективное когортное исследование; n = 667520 пациентов с ФП / Nationwide retrospective cohort study; n = 667,520 AF patients                                              | ГЭРБ выявлена у 0,8% пациентов с ФП; группа ФП+ГЭРБ имела достоверно более высокую частоту инсультов и ТИА (p < 0,05) / GERD present in 0.8% of AF patients; AF+GERD group had significantly higher rates of stroke and TIA (p < 0.05)                                                                                                                                                                                                                     |
| Song и соавт.,<br>2022 (Южная Корея) [23] /<br>Song et al., 2022<br>(South Korea) [23] | Поперечное наблюдательное исследование; n = 16616 / Cross-sectional observational study; n = 16,616                                                                                              | Высокий КИ ( $\geq 100$ ) чаще встречался при тяжёлой ГЭРБ (p = 0,008); независимые факторы риска: возраст (ОШ = 1,087), мужской пол (ОШ = 5,645), АГ (ОШ = 1,8), гиперхолестеринемия (ОШ = 1,684) / High coronary calcium score ( $\geq 100$ ) more prevalent in severe GERD (p = 0.008); independent risk factors: age (OR = 1.087), male sex (OR = 5.645), hypertension (OR = 1.8), hypercholesterolemia (OR = 1.684)                                   |
| Drca и соавт., 2024<br>(Норвегия) [27] /<br>Drca et al., 2024<br>(Norway) [27]         | Проспективное популяционное когортное исследование; n = 34120 пациентов с ГЭРБ / Prospective population-based cohort study; n = 34,120 GERD patients                                             | ФП развилась в 3,57% случаев; выраженные симптомы ГЭРБ не ассоциировались с риском ФП в общей выборке (ОР = 1,01); у лиц моложе 40 лет – тенденция к повышению риска ФП при выраженных симптомах (ОР = 5,4; 95% ДИ: 0,82–35,58) / AF developed in 3.57%; severe GERD symptoms not associated with AF risk overall (HR = 1.01); patients aged < 40 with severe symptoms showed a non-significant trend toward higher AF risk (HR = 5.4; 95% CI: 0.82–35.58) |
| Brackbill и соавт.,<br>2025 (США) [26] /<br>Brackbill et al.,<br>2025 (USA) [26]       | Ретроспективное когортное исследование; n = 13234 (6617 с ГЭРБ, 6617 без ГЭРБ) / Retrospective cohort study; n = 13,234 (6,617 with GERD, 6,617 without)                                         | ОИМ у 418 пациентов с ГЭРБ vs 208 без ГЭРБ (p < 0,0001); скорректированное ОР = 1,7 (95% ДИ: 1,32–2,19) / MI in 418 GERD patients vs. 208 controls (p < 0.0001); adjusted HR = 1.7 (95% CI: 1.32–2.19)                                                                                                                                                                                                                                                     |

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИПП – ингибиторы протонной помпы; КИ – кальциевый индекс; КТ – компьютерная томография; МР – менделевская рандомизация; ОИМ – острый инфаркт миокарда; ОР – отношение рисков; ОШ – отношение шансов; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ФП – фибрилляция предсердий; GWAS – genome-wide association study (полногеномный поиск ассоциаций).

Note: AF – atrial fibrillation; BP – blood pressure; CAD – coronary artery disease; CI – confidence interval; CT – computed tomography; GERD – gastroesophageal reflux disease; GWAS – genome-wide association study; HR – hazard ratio; MI – myocardial infarction; MR – Mendelian randomization; OR – odds ratio; PPI – proton pump inhibitor; TIA – transient ischemic attack.

объединившем ретроспективный анализ данных более 14 миллионов госпитализаций и менделевскую рандомизацию, у пациентов с ГЭРБ выявлен достоверно более высокий риск развития эссенциальной АГ независимо от пола (ОШ = 1,43; 95% ДИ: 1,42–1,43; p < 0,001). Причинно-следственный характер этой связи подтверждён методом МР (ОШ = 1,52; 95% ДИ: 1,39–1,67; p = 3,51 × 10<sup>-18</sup>),

при этом обратная связь (влияние АГ на риск ГЭРБ) не обнаружена.

Аналогичные результаты получены Wei и соавт. [19], где анализ путем МР показал повышение риска развития АГ у лиц с генетической предрасположенностью к ГЭРБ на 46% (ОШ = 1,46; 95% ДИ: 1,33–1,59; p = 2,14 × 10<sup>-16</sup>). Исследование Wu и соавт. [17] выявило причинно-следственное влияние ГЭРБ на ком-

поненты АД, а именно положительную ассоциацию с систолическим АД ( $\beta = 0,053$ ;  $p = 0,036$ ), диастолическим АД ( $\beta = 0,100$ ;  $p < 0,001$ ) и средним АД ( $\beta = 0,106$ ;  $p < 0,001$ ), а также с риском АГ (ОШ = 1,357;  $p < 0,001$ ).

Suуu и соавт. [15] установили высокую распространённость ГЭРБ среди пациентов с АГ (31,4%), при этом доля лиц с контролируемым АД была достоверно ниже в группе ГЭРБ (15,8% против 26,2%,  $p = 0,012$ ). Независимыми предикторами ГЭРБ у гипертоников являлись абдоминальное ожирение (ОШ = 11,35; 95% ДИ: 4,92–26,18) и отсутствие антигипертензивной терапии (ОШ = 17,50; 95% ДИ: 3,65–83,87), тогда как контролируемая АГ ассоциировалась со сниженным риском ГЭРБ (ОШ = 0,02; 95% ДИ: 0,01–0,09). Схожие результаты были получены Ливзан и соавт. [28], где в когорте из 131 пациента АГ наиболее часто сочеталась с ГЭРБ в группе с ожирением ( $p < 0,002$ ).

Li и соавт. [16] в проспективном исследовании с использованием суточного мониторирования рН пищевода и АД показали временную связь между эпизодами рефлюкса и гипертензивными кризами, где 14,9% эпизодов повышения АД были синхронны с патологическим рефлюксом, а ночные показатели АД у пациентов с ГЭРБ превышали таковые в контрольной группе ( $p < 0,05$ ).

### Влияние терапии ГЭРБ на показатели артериального давления

Четыре исследования оценивали эффект лечения ГЭРБ на контроль АГ. Li и соавт. [16] показали, что антисекреторная терапия ингибиторами протонной помпы приводила к значимому снижению показателей АД у пациентов с сочетанием ГЭРБ и АГ ( $p < 0,05$ ). Ну и соавт. [14] в ретроспективном анализе 70 пациентов с ГЭРБ, перенёвших лапароскопическую фундопликацию, продемонстрировали нормализацию АД у 86% (48/56) больных с предоперационной АГ. Среднее количество классов антигипертензивных препаратов на одного пациента снизилось с  $1,61 \pm 0,77$  до  $1,27 \pm 0,88$  ( $p < 0,001$ ), общий балл по шкале контроля гипертензии уменьшился с  $3,1 \pm 1,0$  до  $1,4 \pm 1,0$  ( $p < 0,001$ ). Положительная динамика зафиксирована у 71% оперированных пациентов [14].

Данные о влиянии длительной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) на сердечно-сосудистые исходы противоречивы. Chen и соавт. [20] установили, что приём ИПП более 1 года может увеличивать риск ИБС (ОР = 1,56; 95% ДИ: 1,39–1,74), тогда как Lei и соавт. [21] выявили тенденцию к снижению риска ОИМ при аналогичной длительности терапии (ОР = 0,57; 95% ДИ: 0,31–1,04;  $p = 0,066$ ).

### Связь ГЭРБ

#### с сердечно-сосудистыми событиями

Накопленные данные свидетельствуют о том, что ГЭРБ ассоциирована не только с показателями АД, но и с клинически значимыми сердечно-сосудистыми событиями, включая ИБС, ОИМ, ФП, инсульт и ТИА, а также с маркерами субклинического атеросклероза и кальцификации коронарных сосудов. Это позволяет рассматривать ГЭРБ как потенциальный модификатор сердечно-сосудистого риска, особенно у пациентов с АГ.

**Острый инфаркт миокарда.** Три исследования изучали ассоциацию ГЭРБ с риском ОИМ. Lei и соавт. [21] в популяционном когортном исследовании ( $n = 323994$ ) установили независимую связь ГЭРБ с повышенным риском ОИМ (ОР = 1,48; 95% ДИ: 1,31–1,66;  $p < 0,001$ ). Eisa и соавт. [24] в выборке из 587200 пациентов подтвердили эти данные. При этом частота ОИМ составила 8,6% в группе ГЭРБ против 6,3% в контрольной группе (ОШ = 1,11; 95% ДИ: 1,08–1,13;  $p < 0,001$ ) [24]. Наиболее выраженная связь выявлена Brackbill и соавт. [26] в когорте лиц, связанных с катастрофой 11 сентября 2001 года, где скорректированный риск ОИМ у пациентов с ГЭРБ был повышен в 1,7 раза (ОР = 1,7; 95% ДИ: 1,32–2,19). Результаты менделевской рандомизации Wu и соавт. [17] также подтвердили причинно-следственную связь ГЭРБ с риском инфаркта миокарда (ОШ = 1,272;  $p = 0,019$ ).

**Ишемическая болезнь сердца и коронарный атеросклероз.** Chen и соавт. [20] в ретроспективном когортном исследовании показали, что у пациентов с ГЭРБ вероятность развития ИБС достоверно выше, чем в контрольной когорте ( $p < 0,001$ ). Min и соавт. [22] установили ассоциацию ГЭРБ с прогрессированием атеросклероза коронарных сосудов по данным компьютерной томографии (ОШ = 1,253; 95% ДИ: 1,088–1,444;  $p = 0,002$ ). Song и соавт. [23] выявили, что доля пациентов с высоким кальциевым индексом ( $\geq 100$ ) достоверно увеличивалась при тяжёлой форме ГЭРБ ( $p = 0,008$ ), при этом независимыми факторами риска высокого кальциевого индекса у больных ГЭРБ являлись возраст, мужской пол, АГ и гиперхолестеринемия.

**Фибрилляция предсердий, инсульт и транзиторная ишемическая атака.** Jiang и соавт. [25] в исследовании 667520 пациентов с ФП показали, что сочетание ФП и ГЭРБ ассоциировалось с более высокой частотой инсультов и ТИА ( $p < 0,05$ ). Drca и соавт. [27] в проспективном популяционном исследовании ( $n = 34120$ ) получили неоднозначные результаты влияния ГЭРБ на риск ФП. В общей выборке выраженные симптомы ГЭРБ не повышали риск ФП (ОР = 1,01; 95% ДИ: 0,82–1,24), однако среди молодых участников ( $< 40$  лет)

наблюдалась тенденция к увеличению риска ФП с нарастанием выраженности симптомов рефлюкса (выраженные симптомы: ОР = 5,40; 95% ДИ: 0,82–35,58) [27].

Таким образом, результаты включённых исследований показывают согласованную ассоциацию между ГЭРБ и повышенным риском АГ, а также широким спектром сердечно-сосудистых событий. Данные менделевской рандомизации указывают на потенциальный причинно-следственный характер связи ГЭРБ с АГ и инфарктом миокарда. Эффективное лечение ГЭРБ может способствовать улучшению контроля АД у коморбидных пациентов.

## Обсуждение

Результаты настоящего обзора подтверждают наличие клинически значимой и преимущественно однонаправленной ассоциации между ГЭРБ, повышенными показателями АД и увеличением сердечно-сосудистого риска. Полученные данные в целом согласуются с выводами современных систематических обзоров и метаанализов, что усиливает обоснованность выявленных взаимосвязей.

В отношении АГ результаты включённых в обзор исследований сопоставимы с метаанализом Bushi и соавт. [29], в котором показано повышение риска АГ у пациентов с ГЭРБ, несмотря на выраженную гетерогенность включённых исследований. Аналогичные выводы представлены и в других обзорных работах [30, 31], где подчёркивается роль вегетативной дисфункции, хронического системного воспаления и эндотелиальной дисфункции как общих патогенетических механизмов. Особое значение имеют данные менделевских исследований [17–19], включённых в наш обзор,

которые указывают на возможное причинное влияние ГЭРБ на развитие эссенциальной АГ, при отсутствии доказательств обратной причинно-следственной связи.

Ассоциация ГЭРБ с атеросклерозом и кальцификацией коронарных артерий также находит подтверждение в литературе. Результаты исследования Gries и соавт. [31] показывают более высокие показатели коронарного кальциевого индекса у пациентов с ГЭРБ, что может рассматриваться как промежуточное звено между ГЭРБ и ИБС.

В отношении ИБС и ОИМ полученные данные согласуются с метаанализом Anebo и соавт. [32], показавшим увеличение риска ОИМ на 27% у пациентов с ГЭРБ. Сходные результаты получены в исследованиях Lei и соавт. [21] и Eisa и соавт. [24], включённых в настоящий обзор, что указывает на воспроизводимость эффекта в разных популяциях.

Связь ГЭРБ с ФП и цереброваскулярными событиями также подтверждается метаанализами [33, 34]. Согласно данным Sinha и соавт. [34], риск ФП при ГЭРБ повышен на 27%, что согласуется с результатами работ, включённых в обзор. При этом исследование Daga и соавт. [27] указывает на возможную возрастную модификацию эффекта, что может объяснять часть гетерогенности между этими исследованиями. Повышенная частота инсультов и ТИА у пациентов с ФП и сопутствующей ГЭРБ особо подчёркивает клиническую значимость данной коморбидности [25].

## Патофизиологические механизмы

Связь между ГЭРБ и сердечно-сосудистыми заболеваниями объясняется несколькими взаимодополняющими патофизиологическими механизмами (рисунок 2).

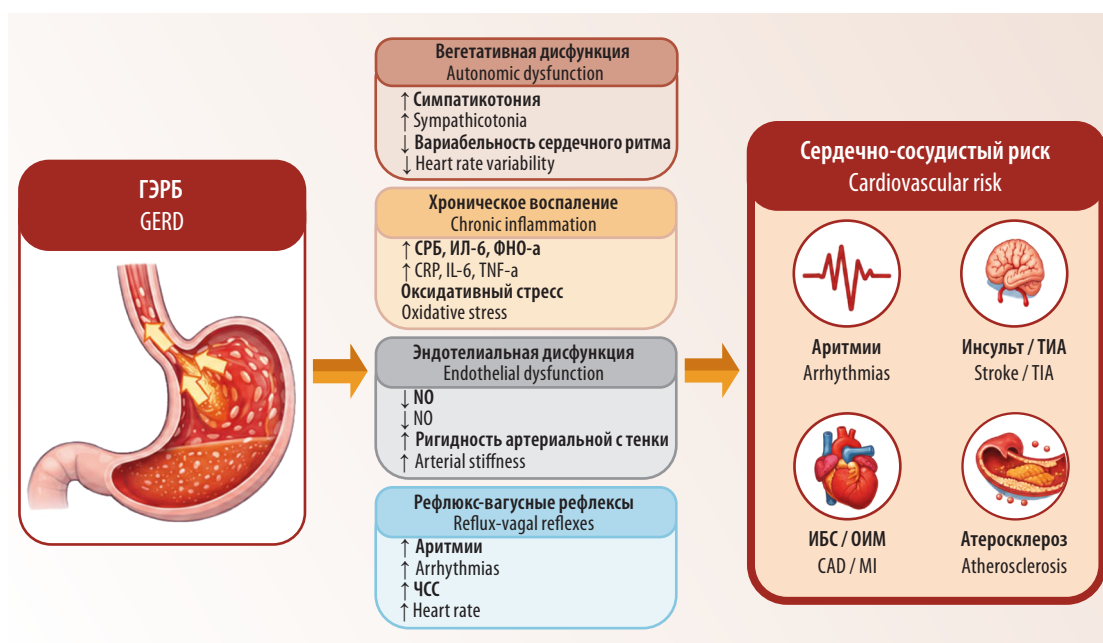


Рисунок 2.  
Патофизиологические механизмы влияния ГЭРБ на сердечно-сосудистую систему

Figure 2.  
Pathophysiological mechanisms of GERD effects on the cardiovascular system



*Вегетативная дисфункция* играет ключевую роль в реализации кардиогастральных взаимодействий. У пациентов с ГЭРБ выявляются нарушения обоих компонентов автономной нервной системы, с преобладанием парасимпатической дисфункции [35]. Кислотная стимуляция слизистой оболочки пищевода активирует афферентные вагусные пути, что может приводить к симпатической гиперактивации и повышению АД [36]. Исследования вариабельности сердечного ритма демонстрируют увеличение симпатовагального соотношения непосредственно перед эпизодами рефлюкса, что подтверждает роль автономных нарушений в патогенезе сердечно-сосудистых осложнений ГЭРБ [37, 38].

*Хроническое воспаление* является ещё одним важным патогенетическим звеном. Кислотный рефлюкс стимулирует секрецию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ ) и активацию ядерного фактора NF- $\kappa$ B [39]. Эти медиаторы способствуют развитию оксидативного стресса и эндотелиальной дисфункции, которые лежат в основе патогенеза как атеросклероза, так и артериальной гипертензии [40, 41]. Повышение уровня С-реактивного белка, отмечаемое при ГЭРБ, также ассоциировано с увеличением сердечно-сосудистого риска [42, 43].

*Эндотелиальная дисфункция* развивается вследствие дисбаланса между оксидом азота (NO) и активными формами кислорода. Снижение биодоступности NO приводит к нарушению вазодилатации, повышению ригидности сосудистой стенки и ускорению атеросклеротического процесса [44, 45]. Примечательно, что ингибиторы протонной помпы могут влиять на активность NO, потенциально усугубляя эндотелиальную дисфункцию, что отчасти объясняет неоднозначные данные об их влиянии на сердечно-сосудистые исходы [46].

*Рефлюкс-вагусные рефлекс* обеспечивают непосредственную связь между эпизодами гастроэзофагеального рефлюкса и нарушениями сердечного ритма [47]. Анатомическая близость пищевода к левому предсердию создаёт условия для распространения локального воспаления и механического воздействия на миокард предсердий [48]. Повышение вагусного тонуса способствует неоднородному укорочению эффективного рефрактерного периода предсердий, формируя субстрат для re-entry и развития фибрилляции предсердий [49]. Кроме того, кислотная стимуляция пищевода может вызывать снижение коронарного кровотока посредством автономных рефлексов [50].

Настоящий систематический обзор имеет ряд ограничений. Поиск литературы про-

водился в ограниченном числе баз данных, что могло привести к неполному охвату релевантных публикаций. Кроме того, преобладание исследований из стран Азии ограничивает экстраполяцию результатов на другие популяции. Выраженная гетерогенность дизайнов включённых работ, различия в критериях диагностики ГЭРБ, определениях конечных точек и подходах к коррекции на сопутствующие факторы затрудняют прямое сравнение результатов. Ожирение, метаболический синдром и приём лекарственных препаратов (антигипертензивных средств, ингибиторов протонной помпы) не всегда адекватно учитывались в анализируемых исследованиях в качестве вмешивающихся переменных. Наконец, отсутствие крупных проспективных рандомизированных исследований не позволяет однозначно установить причинно-следственный характер выявленных ассоциаций и оценить влияние терапии ГЭРБ на сердечно-сосудистые исходы.

## Заключение

Проведённый систематический обзор показывает наличие устойчивой ассоциации между гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, повышением артериального давления и увеличением риска сердечно-сосудистых событий, включая острый инфаркт миокарда, ишемическую болезнь сердца и фибрилляцию предсердий. Данные менделевских рандомизационных исследований указывают на потенциальный причинно-следственный характер влияния ГЭРБ на развитие артериальной гипертензии, при отсутствии доказательств обратной связи. Несмотря на указанные ограничения, касающиеся гетерогенности включённых исследований и преобладание работ из азиатских популяций, полученные результаты свидетельствуют о клинической значимости рассматриваемой проблемы. Высокая частота коморбидности ГЭРБ и артериальной гипертензии диктует необходимость учёта гастроэзофагеального рефлюкса как потенциального фактора, влияющего на течение гипертензии и эффективность её контроля. Эффективная коррекция ГЭРБ посредством антисекреторной терапии, хирургического лечения и немедикаментозных мер может способствовать улучшению контроля артериального давления и снижению общего сердечно-сосудистого риска. Для окончательного подтверждения причинно-следственных связей и разработки оптимальных терапевтических стратегий необходимы крупные проспективные рандомизированные исследования с длительным периодом наблюдения.

**Вклад авторов.** Постникова А. Д. — разработка концепции и дизайна обзора, сбор, систематизация и критический анализ профильной медицинской литературы, написание основного текста рукописи, формулирование выводов; Григорьева Н. Ю. — определение научно-практической значимости темы, методологическое руководство, критический пересмотр текста на предмет научной ценности, утверждение окончательного варианта статьи; Мухачев А. А. — библиографический поиск в российских и международных базах данных (eLibrary, PubMed, Cochrane Library), первичный скрининг источников по критериям включения; Годунова К. Б. — технический анализ и структурирование собранного литературного материала, техническое оформление текстовых таблиц и графических элементов (при наличии);

Куклиева А. Р. — перевод и реферирование англоязычных источников литературы, техническое оформление списка литературы в соответствии с требованиями Scopus/ваковского журнала.

**Источник финансирования.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Funding.** This study received no external funding.

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

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

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Maret-Ouda J. Gastroesophageal Reflux Disease: A Review / J. Maret-Ouda, S.R. Markar, J. Lagergren // JAMA. — 2020. — Vol. 324, № 24. — P. 2536–2547. doi:10.1001/jama.2020.21360.
- GBD 2017 Gastro-oesophageal Reflux Disease Collaborators. The Global, Regional, and National Burden of Gastro-oesophageal Reflux Disease in 195 Countries and Territories, 1990–2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet Gastroenterol. Hepatol. — 2020. — Vol. 5, № 6. — P. 561–581. doi:10.1016/S2468-1253(19)30408-X.
- Маев И.В. Кардиальный синдром при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни: проявления, частота и причины возникновения, способы устранения / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, Г.Л. Юренев // Эффективная фармакотерапия. Кардиология и ангиология. — 2014. — № 3. — С. 1–10.
- Внепищеводные маски гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / О.И. Костюкевич, А.К. Рылова, Н.В. Рылова [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. — 2018. — № 7(II). — С. 76–81.
- Metabolic Syndrome and Gastro-Esophageal Reflux: A Link Towards a Growing Interest in Developed Countries / E. Ierardi, R. Rosania, M. Zotti [et al.] // World J. Gastrointest. Pathophysiol. — 2010. — Vol. 1, № 3. — P. 91–96. doi:10.4291/wjgp.v1i3.91.
- Взаимосвязь гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и метаболического синдрома / Е.Д. Булгакова, Е.В. Шрайнер, А.И. Хавкин [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2024. — Т. 222, № 2. — С. 131–140. doi:10.31146/1682-8658-ecg-222-2-131-140.
- Кириленко Н.П. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и сердечно-сосудистые заболевания: особенности коморбидности / Н.П. Кириленко, Н.Н. Ильина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2022. — Т. 200, № 4. — С. 33–40. doi:10.31146/1682-8658-ecg-200-4-33-40.
- Алексеева О.П., Пикулев Д.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и ишемическая болезнь сердца — существует ли синдром взаимного отягощения? / О.П. Алексеева, Д.В. Пикулев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2019. — Т. 29, № 4. — С. 66–73. doi:10.22416/1382-4376-2019-29-4-66-73.
- Kaya H. Gastroesophageal Reflux Disease Is Associated with Abnormal Ventricular Repolarization Indices / H. Kaya, S. Barutcu // Turk. J. Gastroenterol. 2019. Vol. 30, № 12. P. 1021–1024. doi:10.5152/tjg.2019.181008.
- Hofmann R., Bäck M. Gastro-Cardiology: A Novel Perspective for the Gastrocardiac Syndrome / R. Hofmann, M. Bäck // Front. Cardiovasc. Med. — 2021. — Vol. 8. — P. 764478. doi:10.3389/fcvm.2021.764478.
- Johansson S., Wallander M.A., Ruigómez A., García Rodríguez L.A. Is There Any Association Between Myocardial Infarction, Gastro-Oesophageal Reflux Disease and Acid-Suppressing Drugs? / S. Johansson, M.A. Wallander, A. Ruigómez, L.A. García Rodríguez // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — Vol. 18, № 10. — P. 973–978. doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01798.x.
- Long-Term Risk of Atrial Fibrillation with Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease and Esophagitis / T.J. Bunch, D.L. Packer, A. Jahangir [et al.] // Am. J. Cardiol. — 2008. — Vol. 102, № 9. — P. 1207–1211. doi:10.1016/j.amjcard.2008.06.048.
- The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews / M.J. Page, J.E. McKenzie, P.M. Bossuyt [et al.] // BMJ. — 2021. — Vol. 372. — P. n71. doi:10.1136/bmj.n71.
- Improved Control of Hypertension Following Laparoscopic Fundoplication for Gastroesophageal Reflux Disease / Z. Hu, M. Chen, J. Wu [et al.] // Front. Med. — 2017. — Vol. 11, № 1. — P. 68–73. doi:10.1007/s11684-016-0490-7.
- Prevalence and Predictors of Silent Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Hypertension / H. Suyu, Y. Liu, X. Jianyu [et al.] // Gastroenterol. Res. Pract. — 2018. — Vol. 2018. — Article ID 7242917. doi:10.1155/2018/7242917.
- The Role of Gastroesophageal Reflux in Provoking High Blood Pressure Episodes in Patients With Hypertension / Z.T. Li, F. Ji, X.W. Han [et al.] // J. Clin. Gastroenterol. 2018. Vol. 52, № 8. P. 685–690. doi:10.1097/MCG.0000000000000933.
- Gastroesophageal Reflux Disease Influences Blood Pressure Components, Lipid Profile and Cardiovascular Diseases: Evidence from a Mendelian Randomization Study / Q. Wu, C. He, W. Huang [et al.] // J. Transl. Int. Med. — 2024. — Vol. 12, № 5. — P. 510–525. doi:10.1515/jtim-2024-0017.
- Gastroesophageal Reflux Disease Increases the Risk of Essential Hypertension: Results from the Nationwide Readmission Database and Mendelian Randomization Analysis / Z. Yao, C. Zhao, Y. Zhang [et al.] // Postgrad. Med. J. — 2024. — Vol. 100, № 1182. — P. 242–251. doi:10.1093/postmj/qgad123.
- Wei N. Causal Associations Between Gastroesophageal Reflux Disease and Essential Hypertension: A Bidirectional Mendelian Randomization Study / N. Wei, M.H. Liu, Y.H. Song // World J. Clin. Cases. — 2024. — Vol. 12, № 5. — P. 880–890. doi:10.12998/wjcc.v12.i5.880.
- Chen C.H. Association Between Gastroesophageal Reflux Disease and Coronary Heart Disease: A Nationwide Population-Based Analysis / C.H. Chen, C.L. Lin, C.H. Kao // Medicine (Baltimore). — 2016. — Vol. 95, № 27. — P. e4089. doi:10.1097/MD.0000000000004089.
- Risk of Acute Myocardial Infarction in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease: A Nationwide Population-Based Study / W.Y. Lei, J.H. Wang, S.H. Wen [et al.] // PLoS One. — 2017. — Vol. 12, № 3. — Art. e0173899. doi:10.1371/journal.pone.0173899.
- Associations Between Reflux Esophagitis and the Progression of Coronary Artery Calcification: A Cohort Study / Y.W. Min, B.G. Song, H.S. Kim [et al.] // PLoS One. — 2017. — Vol. 12, № 10. — Art. e0184996. doi:10.1371/journal.pone.0184996.
- Association Between Gastroesophageal Reflux Disease and Coronary Atherosclerosis / J.H. Song, Y.S. Kim, S.Y. Choi, S.Y. Yang // PLoS One. — 2022. — Vol. 17, № 5. — Art. e0267053. doi:10.1371/journal.pone.0267053.
- The Risk of Acute Myocardial Infarction in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease / M. Eisa, A. Sandhu, R. Prakash [et al.] // J. Neurogastroenterol. Motil. — 2020. — Vol. 26, № 4. — P. 471–476. doi:10.5056/jnm19192.
- Reflux Esophagitis Is Associated with Higher Risks of Acute Stroke and Transient Ischemic Attacks in Patients Hospitalized with Atrial Fibrillation: A Nationwide Inpatient Sample Analysis / Y. Jiang, K. Damiris, G. Suero-Abreu [et al.] // Medicine (Baltimore). 2021. Vol. 100, № 25. P. e26502. doi:10.1097/MD.00000000000026502.
- The Association of Gastro-Esophageal Reflux Disease and Self-Reported Myocardial Infarction Among World Trade Center Disaster Exposed Persons / R. Brackbill, A. Ahmadi, H. Alper, J. Li [et al.] // Prev. Med. Rep. — 2025. — Vol. 58. — P. 103232. doi:10.1016/j.pmedr.2025.103232.
- Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms and Risk of Atrial Fibrillation in a Population-Based Cohort Study (the HUNT Study) / N. Drca, M. Vegard, J.P. Loennechen

- [et al.] // PLoS One. — 2024. — Vol. 19, № 5. — Art. e0304624. doi:10.1371/journal.pone.0304624.
28. Особенности течения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, ассоциированной с ожирением и избыточной массой тела / М.А. Ливзан, И.В. Лаптева, Т.С. Кропелев, И.Е. Киселев // Терапевтический архив. — 2016. — Т. 88, № 2. — С. 21–27. doi:10.17116/terarkh201688221-27.
  29. Association Between Gastroesophageal Reflux Disease and Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis / G. Bushi, A.M. Gaidhane, N. Vadia [et al.] // JGH Open. — 2025. — Vol. 9, № 4. — Art. e70158. doi:10.1002/jgh3.70158.
  30. Investigating Causal Links Between Gastroesophageal Reflux Disease and Essential Hypertension / G.S.K. Jagirdhar, Y. Bains, S. Surani // World J. Clin. Cases. — 2024. — Vol. 12, № 14. — P. 2304–2307. doi:10.12998/wjcc.v12.i14.2304.
  31. Heartburn's Hidden Impact: A Narrative Review Exploring Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) as a Cardiovascular Disease Risk Factor / J.J. Gries, B. Chen, S.S. Virani [et al.] // J. Clin. Med. — 2023. — Vol. 12, № 23. — Art. 7400. doi:10.3390/jcm12237400.
  32. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and Risk of Incident Acute Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies / T. Anebo, T. Srikulmontri, K. Byfield [et al.] // JGH Open. 2025. Vol. 9, № 10. P. e70295. doi:10.1002/jgh3.70295.
  33. Association Between Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Xu, Y. Zhang, J. Xie [et al.] // Rev. Esp. Enferm. Dig. — 2019. — Vol. 111, № 11. — P. 874–879. doi:10.17235/reed.2019.5389/2017.
  34. The Association Between Gastroesophageal Reflux Disease and Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Sinha, H.M. Joshi, B. Patel [et al.] // Cureus. — 2025. — Vol. 17, № 2. — Art. e78356. doi:10.7759/cureus.78356.
  35. Ali M.K. Roles of Heart Rate Variability in Assessing Autonomic Nervous System in Functional Gastrointestinal Disorders: A Systematic Review / M.K. Ali, J.D.Z. Chen // Diagnostics (Basel). — 2023. — Vol. 13, № 2. — P. 293. doi:10.3390/diagnostics13020293.
  36. Проблема коморбидности артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний / О.В. Хлынова, А.В. Туев, Л.Н. Береснева, А.В. Агафонов // Терапевтический архив. — 2013. — Т. 85, № 5. — С. 101–106.
  37. Dysfunction of the Autonomic Nervous System in Gastro-Esophageal Reflux Disease: Consequences for the Cardiovascular System / L. Triki, N. Gammoudi, L. Chtourou [et al.] // Neurophysiol. Clin. — 2024. — Vol. 54, № 6. — Art. 103009. doi:10.1016/j.neucli.2024.103009.
  38. The Evaluation of Gastro-Oesophageal Reflux and Oesophagocardiac Reflex in Patients with Angina-Like Chest Pain Following Cardiac Investigations / A. Rosztóczy, A. Vass, F. Izbéki [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2007. — Vol. 118, № 1. — P. 62–68. doi:10.1016/j.ijcard.2006.05.035.
  39. A Novel Therapeutic Pathway for Gastroesophageal Reflux Disease? / M.L. Zhang, L.Q. Ran, M.J. Wu [et al.] // World J. Clin. Cases. — 2022. — Vol. 10, № 24. — P. 8436–8442. doi:10.12998/wjcc.v10.i24.8436.
  40. Libby P. Inflammation in Atherosclerosis / P. Libby // Nature. — 2002. — Vol. 420, № 6917. — P. 868–874. doi:10.1038/nature01323.
  41. Oxidative Stress, Endothelial Dysfunction and Atherosclerosis / V.M. Victor, M. Rocha, E. Solá [et al.] // Curr. Pharm. Des. — 2009. — Vol. 15, № 26. — P. 2988–3002. doi:10.2174/138161209789058093.
  42. The Correlation Between Reflux Esophagitis and High Sensitivity C-Reactive Protein / Y.B. Yun, E.K. Kim, C.W. Park [et al.] // Korean Journal of Family Practice. — 2015. — Vol. 5, Suppl. 3. — P. S641–S646.
  43. Liu C. C-Reactive Protein and Cardiovascular Diseases: A Synthesis of Studies Based on Different Designs / C. Liu, C. Li // Eur. J. Prev. Cardiol. — 2023. — Vol. 30, № 15. — P. 1593–1596. doi:10.1093/eurjpc/zwad116.
  44. Oparin A., Vnukova A. The Role of Endothelial Dysfunction in the Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease Development in Patients with Ischemic Heart Disease / A. Oparin, A. Vnukova // Acta Clin. Croat. — 2017. — Vol. 56, № 4. — P. 635–639. doi:10.20471/acc.2017.56.04.08.
  45. Nitric Oxide and Inducible Nitric Oxide Synthase Levels in EE and NERD Patients / F. Nejat Pishkenari, D. Quej, S.S. Mohammady Bonahi [et al.] // Gastroenterol. Hepatol. Bed Bench. — 2022. — Vol. 15, № 1. — P. 79–86.
  46. Association of Proton Pump Inhibitor Use with Endothelial Function and Metabolites of the Nitric Oxide Pathway: A Cross-Sectional Study / M. Nölde, M. Bahls, N. Friedrich [et al.] // Pharmacotherapy. — 2021. — Vol. 41, № 2. — P. 198–204. doi:10.1002/phar.2504.
  47. Gastroesophageal Reflux Disease and Risk for Arrhythmias: A Mendelian Randomization Analysis / J. Liang, L. Tang, J. Yang [et al.] // Front. Cardiovasc. Med. — 2024. — Vol. 11. — P. 1411784. doi:10.3389/fcvm.2024.1411784.
  48. Atrial Fibrillation and Gastroesophageal Reflux Disease: The Cardiogastric Interaction / D. Linz, M. Hohl, J. Vollmar [et al.] // Europace. — 2017. — Vol. 19, № 1. — P. 16–20. doi:10.1093/europace/euw092.
  49. Vagal Stimulation and Arrhythmias / C. Liu, H. Jiang, L. Yu, S. Po // J. Atr. Fibrillation. — 2020. — Vol. 13, № 1. — P. 2398. doi:10.4022/jafb.2398.
  50. Does Gastro-Esophageal Reflux Provoke Myocardial Ischemia in Patients with CAD? / S. Dobrzycki, A. Baniukiewicz, J. Korecki [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2005. — Vol. 104, № 1. — P. 67–72. doi:10.1016/j.ijcard.2004.10.018.

## REFERENCES

1. Maret-Ouda J., Markar S.R., Lagergren J. Gastroesophageal reflux disease: A review. *JAMA*. 2020, vol. 324, no. 24, pp. 2536–2547. doi:10.1001/jama.2020.21360.
2. GBD 2017 Gastro-oesophageal Reflux Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of gastro-oesophageal reflux disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020, vol. 5, no. 6, pp. 561–581. doi:10.1016/S2468-1253(19)30408-X.
3. Mayev I.V., Kazyulin A.N., Yurenev G.L. Cardiac syndrome under gastroesophageal reflux disease: manifestations, incidence rate, causes and remedies. *Effektivnaya farmakoterapiya. Kardiologiya i angiologiya*. 2014, no. 3, pp. 1–10. (in Russian).
4. Kostyukovich O.I., Rylova A.K., Rylova N.V. et al. Extraesophageal masks of gastroesophageal reflux disease. *RMJ. Medical Review*. 2018, no. 7(II), pp. 76–81. (in Russian).
5. Ierardi E., Rosania R., Zotti M. et al. Metabolic syndrome and gastro-esophageal reflux: A link towards a growing interest in developed countries. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2010, vol. 1, no. 3, pp. 91–96. doi:10.4291/wjgp.v1.i3.91.
6. Bulgakova E.D., Shrayner E.V., Khavkin A.I. et al. The relationship between gastroesophageal reflux disease and metabolic syndrome. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024, vol. 222, no. 2, pp. 131–140. doi:10.31146/1682-8658-ecg-222-2-131-140. (in Russian).
7. Kirilenko N.P., Il'ina N.N. Gastroesophageal reflux disease and cardiovascular disease: comorbidity features. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2022, vol. 200, no. 4, pp. 33–40. doi:10.31146/1682-8658-ecg-200-4-33-40. (in Russian).
8. Alekseeva O.P., Pikulev D.V. Gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: is there a "mutual burden" syndrome? *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019, vol. 29, no. 4, pp. 66–73. doi:10.22416/1382-4376-2019-29-4-66-73. (in Russian).
9. Kaya H., Barutçu S. Gastroesophageal reflux disease is associated with abnormal ventricular repolarization indices. *Türk J Gastroenterol*. 2019, vol. 30, no. 12, pp. 1021–1024. doi:10.5152/tjg.2019.181008.
10. Hofmann R., Bäck M. Gastro-cardiology: A novel perspective for the gastrocardiac syndrome. *Front Cardiovasc Med*. 2021, vol. 8, article 764478. doi:10.3389/fcvm.2021.764478.
11. Johansson S., Wallander M.A., Ruigómez A., García Rodríguez L.A. Is there any association between myocardial infarction, gastro-oesophageal reflux disease and acid-suppressing drugs? *Aliment Pharmacol Ther*. 2003, vol. 18, no. 10, pp. 973–978. doi:10.1046/j.1365-2036.2003.01798.x.
12. Bunch T.J., Packer D.L., Jahangir A. et al. Long-term risk of atrial fibrillation with symptomatic gastroesophageal reflux disease and esophagitis. *Am J Cardiol*. 2008, vol. 102, no. 9, pp. 1207–1211. doi:10.1016/j.amjcard.2008.06.048.
13. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021, vol. 372, article n71. doi:10.1136/bmj.n71.
14. Hu Z., Chen M., Wu J. et al. Improved control of hypertension following laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Front Med*. 2017, vol. 11, no. 1, pp. 68–73. doi:10.1007/s11684-016-0490-7.
15. Suyu H., Liu Y., Jianyu X. et al. Prevalence and predictors of silent gastroesophageal reflux disease in patients with hypertension. *Gastroenterol Res Pract*. 2018, vol. 2018, article 7242917. doi:10.1155/2018/7242917.

16. Li Z.T., Ji F., Han X.W. et al. The role of gastroesophageal reflux in provoking high blood pressure episodes in patients with hypertension. *J Clin Gastroenterol.* 2018, vol. 52, no. 8, pp. 685–690. doi:10.1097/MCG.0000000000000933.
17. Wu Q., He C., Huang W. et al. Gastroesophageal reflux disease influences blood pressure components, lipid profile and cardiovascular diseases: Evidence from a Mendelian randomization study. *J Transl Int Med.* 2024, vol. 12, no. 5, pp. 510–525. doi:10.1515/jtim-2024-0017.
18. Yao Z., Zhao C., Zhang Y. et al. Gastroesophageal reflux disease increases the risk of essential hypertension: results from the Nationwide Readmission Database and Mendelian randomization analysis. *Postgrad Med J.* 2024, vol. 100, no. 1182, pp. 242–251. doi:10.1093/postmj/qgad123.
19. Wei N., Liu M.H., Song Y.H. Causal associations between gastroesophageal reflux disease and essential hypertension: A bidirectional Mendelian randomization study. *World J Clin Cases.* 2024, vol. 12, no. 5, pp. 880–890. doi:10.12998/wjcc.v12.i5.880.
20. Chen C.H., Lin C.L., Kao C.H. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary heart disease: A nationwide population-based analysis. *Medicine (Baltimore).* 2016, vol. 95, no. 27, article e4089. doi:10.1097/MD.00000000000004089.
21. Lei W.Y., Wang J.H., Wen S.H. et al. Risk of acute myocardial infarction in patients with gastroesophageal reflux disease: A nationwide population-based study. *PLoS One.* 2017, vol. 12, no. 3, article e0173899. doi:10.1371/journal.pone.0173899.
22. Min Y.W., Song B.G., Kim H.S. et al. Associations between reflux esophagitis and the progression of coronary artery calcification: A cohort study. *PLoS One.* 2017, vol. 12, no. 10, article e0184996. doi:10.1371/journal.pone.0184996.
23. Song J.H., Kim Y.S., Choi S.Y., Yang S.Y. Association between gastroesophageal reflux disease and coronary atherosclerosis. *PLoS One.* 2022, vol. 17, no. 5, article e0267053. doi:10.1371/journal.pone.0267053.
24. Eisa M., Sandhu A., Prakash R. et al. The risk of acute myocardial infarction in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil.* 2020, vol. 26, no. 4, pp. 471–476. doi:10.5056/jnm19192.
25. Jiang Y., Damiris K., Suero-Abreu G. et al. Reflux esophagitis is associated with higher risks of acute stroke and transient ischemic attacks in patients hospitalized with atrial fibrillation: A nationwide inpatient sample analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021, vol. 100, no. 25, article e26502. doi:10.1097/MD.00000000000026502.
26. Brackbill R., Ahmadi A., Alper H. et al. The association of gastro-esophageal reflux disease and self-reported myocardial infarction among World Trade Center disaster exposed persons. *Prev Med Rep.* 2025, vol. 58, article 103232. doi:10.1016/j.pmedr.2025.103232.
27. Drca N., Vegard M., Loennechen J.P. et al. Gastroesophageal reflux disease symptoms and risk of atrial fibrillation in a population-based cohort study (the HUNT study). *PLoS One.* 2024, vol. 19, no. 5, article e0304624. doi:10.1371/journal.pone.0304624.
28. Livzan M.A., Lapteva I.V., Krolevets T.S., Kiselev I.E. Specific features of gastroesophageal reflux disease associated with obesity and overweight. *Therapeutic Archive.* 2016, vol. 88, no. 2, pp. 21–27. doi:10.17116/terarkh201688221-27. (in Russian).
29. Bushi G., Gaidhane A.M., Vadia N. et al. Association between gastroesophageal reflux disease and hypertension: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open.* 2025, vol. 9, no. 4, article e70158. doi:10.1002/jgh3.70158.
30. Jagirdhar G.S.K., Bains Y., Surani S. Investigating causal links between gastroesophageal reflux disease and essential hypertension. *World J Clin Cases.* 2024, vol. 12, no. 14, pp. 2304–2307. doi:10.12998/wjcc.v12.i14.2304.
31. Gries J.J., Chen B., Virani S.S. et al. Heartburn's hidden impact: A narrative review exploring gastroesophageal reflux disease (GERD) as a cardiovascular disease risk factor. *J Clin Med.* 2023, vol. 12, no. 23, article 7400. doi:10.3390/jcm12237400.
32. Anebo T., Srikulmontri T., Byfield K. et al. Gastroesophageal reflux disease (GERD) and risk of incident acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *JGH Open.* 2025, vol. 9, no. 10, article e70295. doi:10.1002/jgh3.70295.
33. Xu L., Zhang Y., Xie J., Liu Y., Xu L. Association between gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Enferm Dig.* 2019, vol. 111, no. 11, pp. 874–879. doi:10.17235/reed.2019.5389/2017.
34. Sinha T., Joshi H.M., Patel B. et al. The association between gastroesophageal reflux disease and atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2025, vol. 17, no. 2, article e78356. doi:10.7759/cureus.78356.
35. Ali M.K., Chen J.D.Z. Roles of heart rate variability in assessing autonomic nervous system in functional gastrointestinal disorders: A systematic review. *Diagnostics (Basel).* 2023, vol. 13, no. 2, article 293. doi:10.3390/diagnostics13020293.
36. Khlynova O.V., Tuev A.V., Beresneva L.N., Agafonov A.V. Problem of comorbidity of arterial hypertension and acid-dependent diseases. *Therapeutic Archive.* 2013, vol. 85, no. 5, pp. 101–106. (in Russian).
37. Triki L., Gammoudi N., Chtourou L. et al. Dysfunction of the autonomic nervous system in gastro-esophageal reflux disease: Consequences for the cardiovascular system. *Neurophysiol Clin.* 2024, vol. 54, no. 6, article 103009. doi:10.1016/j.neucli.2024.103009.
38. Rosztóczy A., Vass A., Izbéki F. et al. The evaluation of gastro-oesophageal reflux and oesophagocardiac reflex in patients with angina-like chest pain following cardiologic investigations. *Int J Cardiol.* 2007, vol. 118, no. 1, pp. 62–68. doi:10.1016/j.ijcard.2006.05.035.
39. Zhang M.L., Ran L.Q., Wu M.J. et al. A novel therapeutic pathway for gastroesophageal reflux disease? *World J Clin Cases.* 2022, vol. 10, no. 24, pp. 8436–8442. doi:10.12998/wjcc.v10.i24.8436.
40. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002, vol. 420, no. 6917, pp. 868–874. doi:10.1038/nature01323.
41. Victor V.M., Rocha M., Solá E. et al. Oxidative stress, endothelial dysfunction and atherosclerosis. *Curr Pharm Des.* 2009, vol. 15, no. 26, pp. 2988–3002. doi:10.2174/138161209789058093.
42. Yun Y.B., Kim E.K., Park C.W. et al. The correlation between reflux esophagitis and high sensitivity C-reactive protein. *Korean Journal of Family Practice.* 2015, vol. 5, suppl. 3, pp. S641–S646.
43. Liu C., Li C. C-reactive protein and cardiovascular diseases: A synthesis of studies based on different designs. *Eur J Prev Cardiol.* 2023, vol. 30, no. 15, pp. 1593–1596. doi:10.1093/eurjpc/zwad116.
44. Oparin A., Vnukova A. The role of endothelial dysfunction in the mechanism of gastroesophageal reflux disease development in patients with ischemic heart disease. *Acta Clin Croat.* 2017, vol. 56, no. 4, pp. 635–639. doi:10.20471/acc.2017.56.04.08.
45. Nejat Pishkenari F., Quej D., Mohammady Bonahi S.S. et al. Nitric oxide and inducible nitric oxide synthase levels in EE and NERD patients. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench.* 2022, vol. 15, no. 1, pp. 79–86.
46. Nolde M., Bahls M., Friedrich N. et al. Association of proton pump inhibitor use with endothelial function and metabolites of the nitric oxide pathway: A cross-sectional study. *Pharmacotherapy.* 2021, vol. 41, no. 2, pp. 198–204. doi:10.1002/phar.2504.
47. Liang J., Tang L., Yang J. et al. Gastroesophageal reflux disease and risk for arrhythmias: a Mendelian randomization analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024, vol. 11, article 1411784. doi:10.3389/fcvm.2024.1411784.
48. Linz D., Hohl M., Vollmar J. et al. Atrial fibrillation and gastroesophageal reflux disease: the cardiogastric interaction. *Europace.* 2017, vol. 19, no. 1, pp. 16–20. doi:10.1093/europace/euw092.
49. Liu C., Jiang H., Yu L., Po S.S. Vagal stimulation and arrhythmias. *J Atr Fibrillation.* 2020, vol. 13, no. 1, article 2398. doi:10.4022/jafib.2398.
50. Dobrzycki S., Baniukiewicz A., Korecki J. et al. Does gastro-esophageal reflux provoke the myocardial ischemia in patients with CAD? *Int J Cardiol.* 2005, vol. 104, no. 1, pp. 67–72. doi:10.1016/j.ijcard.2004.10.018.

Посмунна 29.04.2026



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2740>

# РЕПЕРФУЗИОННАЯ СТРАТЕГИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ НА ФОНЕ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ. ЧАСТЬ 1

М.В. Тур<sup>1</sup>, С.В. Марченко<sup>1</sup>, Е.М. Балыш<sup>2</sup>, Е.А. Григоренко<sup>2</sup>, Н.П. Митьковская<sup>2</sup>ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

turmarya@gmail.com

УДК 616.831-005.4-085

**Ключевые слова:** острый ишемический инсульт; фибрилляция предсердий; прямые оральные антикоагулянты; антагонисты витамина К; внутривенная тромболитическая терапия; внутрисосудистая тромбэкстракция; этапная реперфузия.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** М.В. Тур, С.В. Марченко, Е.М. Балыш, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская. Реперфузионная стратегия у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне антикоагулянтной терапии. Часть 1. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2740–2751.

**Введение.** Фибрилляция предсердий является одной из ведущих причин кардиоэмболического острого ишемического инсульта и основным показанием к длительной антикоагулянтной терапии. При развитии острого ишемического инсульта на фоне антикоагулянтной терапии выбор реперфузионной стратегии затруднен необходимостью быстрого принятия решения в условиях ограниченного терапевтического окна, потенциальным риском геморрагических осложнений и невозможностью во всех случаях быстро оценить клинически значимую остаточную антикоагулянтную активность.

**Цель.** Обобщить современные данные о выборе реперфузионной стратегии у пациентов с острым ишемическим инсультом, получающих антагонисты витамина К или прямые оральные антикоагулянты, с акцентом на безопасность внутривенной тромболитической терапии, лабораторную оценку антикоагулянтного статуса, реверсию антикоагулянтного эффекта и роль внутрисосудистой тромбэкстракции.

**Основное содержание обзора.** У пациентов, принимающих антагонисты витамина К, ключевым лабораторным критерием возможности проведения внутривенной тромболитической терапии остается значение международного нормализованного отношения. При применении прямых оральных антикоагулянтов решение должно учитывать тип препарата,

время последнего приема, функцию почек, доступность специфических лабораторных тестов и индивидуальный геморрагический риск. Современные наблюдательные данные свидетельствуют о потенциальной безопасности внутривенной тромболитической терапии у тщательно отобранных пациентов с недавним приемом прямых оральных антикоагулянтов, однако отсутствие рандомизированных исследований и единых лабораторных порогов требует осторожной интерпретации этих результатов. Реверсия антикоагулянтного эффекта может рассматриваться в отдельных клинических сценариях, но не является универсальным способом расширения показаний к тромболитической терапии. При окклюзии крупных церебральных сосудов внутрисосудистая тромбэкстракция сохраняет ключевое значение и не должна задерживаться из-за уточнения антикоагулянтного статуса.

**Заключение.** Обобщение опубликованных данных обосновывает необходимость разработки локальных алгоритмов выбора реперфузионной стратегии у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне антикоагулянтной терапии. Такой алгоритм должен быть направлен на сокращение времени до реперфузии, снижение вариабельности клинических решений и минимизацию необоснованного отказа от эффективного реперфузионного лечения.

## REPERFUSION STRATEGY IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE RECEIVING ANTICOAGULANT THERAPY

M.V. Tur<sup>1</sup>, S.V. Marchenko<sup>1</sup>, E.M. Balysh<sup>2</sup>, E.A. Grigorenko<sup>2</sup>, N.P. Mitkovskaya<sup>2</sup>Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology, Minsk, Belarus<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** acute ischemic stroke; atrial fibrillation; direct oral anticoagulants; vitamin K antagonists; intravenous thrombolysis; endovascular thrombectomy; bridging therapy.

**FOR REFERENCES.** M.V. Tur, S.V. Marchenko, E.M. Balysh, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya. Reperfusion Strategy in Patients With Acute Ischemic Stroke Receiving Anticoagulant Therapy. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2740–2751.

**Background.** Atrial fibrillation is one of the leading causes of cardioembolic acute ischemic stroke and a major indication for long-term anticoagulant therapy. In patients who develop acute ischemic stroke while receiving anticoagulants, the selection of a reperfusion strategy is complicated by the need for rapid decision-making within a limited therapeutic time window, the potential risk of hemorrhagic complications, and the inability in some cases to promptly assess clinically relevant residual anticoagulant activity.

**Objective.** To summarize current evidence on the selection of a reperfusion strategy in patients with acute ischemic stroke receiving vitamin K antagonists or direct oral anticoagulants, with a focus on the safety of intravenous thrombolysis, laboratory assessment of anticoagulant status, reversal of anticoagulant effect, and the role of endovascular thrombectomy.

**Key Content and Findings.** In patients receiving vitamin K antagonists, the international normalized ratio remains the key laboratory criterion for determining eligibility for intravenous thrombolysis. In patients treated with direct oral anticoagulants, decision-making should take into account

the specific drug, time since last intake, renal function, availability of specific laboratory assays, and individual hemorrhagic risk. Contemporary observational data suggest that intravenous thrombolysis may be safe in carefully selected patients with recent direct oral anticoagulant intake; however, the absence of randomized trials and universally accepted laboratory thresholds requires cautious interpretation of these findings. Reversal of anticoagulant effect may be considered in selected clinical scenarios, but it should not be regarded as a universal approach to expanding eligibility for thrombolytic therapy. In patients with large-vessel occlusion, endovascular thrombectomy remains a key reperfusion strategy and should not be delayed for clarification of anticoagulant status.

**Conclusions.** The available evidence supports the development of locally adapted algorithms for selecting a reperfusion strategy in patients with acute ischemic stroke receiving anticoagulant therapy. Such algorithms should aim to reduce time to reperfusion, decrease variability in clinical decision-making, and avoid inappropriate withholding of effective reperfusion therapy.

## Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространённой тахикардией и одним из ведущих факторов риска кардиоэмболического инсульта, что определяет широкое применение антагонистов витамина К (АВК) и прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) для первичной и вторичной профилактики тромбоэмболических осложнений. ФП и ассоциированный с ней острый ишемический инсульт (ОИИ) сохраняют высокую медико-социальную значимость, что определяет необходимость совершенствования подходов к неотложной реперфузионной терапии [1, 2].

Пациенты с ОИИ на фоне антикоагулянтной терапии представляют собой клинически сложную группу с точки зрения выбора реперфузионной стратегии, прежде всего внутривенной тромболитической терапии (ВВ ТЛТ). Основные трудности обусловлены необходимостью быстрого принятия решения в условиях ограниченного времени, потенциально высокого риска геморрагических осложнений и нередко невозможности оперативно подтвердить или исключить клинически значимую остаточную антикоагулянтную активность. В этих условиях возникает закономерное противоречие между необходимостью максимально ранней реперфузии и обеспечением безопасности тромболитической терапии, особенно у пациентов с предполагаемой окклюзией крупных церебральных сосудов, требующей своевременной маршрутизации с целью проведения внутрисосудистой тромбэкстракции (ВСТЭ).

Цель работы – обобщить современные данные литературы о выборе реперфузионной стратегии у пациентов с острым ишемическим инсультом, получающих АВК или ПОАК, с акцентом на безопасность ВВ ТЛТ, лабораторную оценку остаточной антико-

агулянтной активности, реверсию антикоагулянтного эффекта и роль ВСТЭ. Обзор направлен на формулирование теоретических предпосылок для последующей разработки локального алгоритма ведения данной категории пациентов.

В Республике Беларусь оказание медицинской помощи пациентам с ОИИ регламентируется действующими нормативными правовыми актами Министерства здравоохранения, включая клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)» (постановление от 18.01.2018 № 8 с изменениями от 08.08.2025 № 72) [3]. Данный протокол определяет условия выполнения ВВ ТЛТ у пациентов, принимающих антикоагулянтные лекарственные препараты: при использовании АВК – при МНО  $\leq 1,7$ , в случае недавнего приёма ПОАК (в течение предшествующих 48 часов) – при отсутствии повышения ТВ/МНО. Кроме того, клинический протокол предусматривает эндоваскулярную реканализацию / ВСТЭ как стратегию выбора при проксимальных окклюзиях крупных церебральных сосудов, а также при противопоказаниях к ВВ ТЛТ или при МНО  $> 1,7$ . С учётом быстро обновляющейся доказательной базы по реперфузионной терапии у пациентов, получающих антикоагулянты, регулярное обновление клинических протоколов и «дорожных карт» оказания специализированной медицинской помощи при ОИИ является ключевым условием обеспечения ее качества и безопасности.

В обзорной работе Diaz et al. (2025), посвящённой современным направлениям внутривенной тромболитической терапии при ОИИ, отдельно подчёркнута клиническая значимость проблемы реперфузии у пациентов, получающих антикоагулянты. Авторы указывают, что кардиоэмболический вариант инсульта, преимущественно ассоции-

ированный с фибрилляцией предсердий, составляет около 30% случаев ОИИ, а в эпоху ПОАК до одного из шести пациентов, потенциально подходящих для ВВ ТЛТ, поступают в терапевтическое окно на фоне недавнего (<48 часов) приёма ПОАК. Это делает данное ограничение выполнения ВВ ТЛТ одним из существенных факторов, сужающих доступ к реперфузионному лечению, и определяет высокую актуальность разработки безопасных критериев отбора пациентов, получающих ПОАК, для проведения тромболизиса [4].

При подготовке обзора были проанализированы клинические рекомендации, регистровые и когортные исследования, серии наблюдений, обзорные публикации и экспертные документы, посвящённые выбору реперфузионной стратегии у пациентов с ОИИ на фоне антикоагулянтной терапии. Основное внимание уделяли безопасности и эффективности ВВ ТЛТ у пациентов, принимающих АВК или ПОАК, лабораторной оценке остаточной антикоагулянтной активности, реверсии антикоагулянтного эффекта, роли ВСТЭ при окклюзии крупных церебральных сосудов и принципам этапной реперфузии. Приоритет отдавали актуальным международным рекомендациям, крупным наблюдательным исследованиям и публикациям, имеющим значение для клинического принятия решения. Актуализация поиска информационных источников выполнена по состоянию на 05.03.2026.

## Обзор опубликованных данных

### Базовые понятия и определения

Под антикоагулянтной терапией у пациентов с фибрилляцией предсердий и ОИИ обычно подразумевают применение антагонистов витамина К (АВК; в частности, варфарин) и прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК). ПОАК включают ингибитор тромбина дабигатран и ингибиторы фактора Ха (апиксабан, ривароксабан, эдоксабан) [5]. Их фармакокинетика характеризуется быстрым достижением пиковых концентраций и сравнительно коротким периодом полувыведения, что принципиально отличает ПОАК от АВК с более длительным и вариабельным влиянием на синтез факторов свертывания.

Ключевым фактором при решении вопроса о выполнении ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ, принимающих антикоагулянтные лекарственные препараты, является остаточная антикоагулянтная активность, то есть наличие клинически значимого антикоагулянтного эффекта в момент планируемого введения тромболитика. Для ПОАК именно невозможность надежно исключить остаточную

активность лежит в основе традиционного «временного» ограничения: международные руководства, как правило, не рекомендуют ВВ ТЛТ при приёме ПОАК в последние 48 часов, если антикоагулянтная активность не может быть исключена. В реальной клинической практике нередко время последнего приёма ПОАК неизвестно или указывается недостоверно (афазия, снижение сознания, отсутствие информанта), поэтому опираться в подобной ситуации только на анамнез не представляется возможным.

Оценка остаточной активности может проводиться с помощью лабораторных исследований, однако их диагностическая ценность и доступность неоднородны. Для АВК базовым тестом является определение международного нормализованного отношения (МНО), отражающего степень гипокоагуляции и традиционно используемого для стратификации риска геморрагических осложнений при ВВ ТЛТ [6]. Для ПОАК рутинные скрининговые тесты (протромбиновое время / МНО и активированное частичное тромбопластиновое время) для исключения / подтверждения клинически значимой активности считаются ненадёжными; более информативны калиброванные лабораторные тесты: для дабигатрана – методы, коррелирующие с анти-Ха активностью (например, разбавленное тромбиновое время / экариновые методики), для ингибиторов Ха – калиброванные anti-Ха тесты [7, 8].

Даже при условии количественной оценки концентрации / активности ПОАК сохраняются некоторые ограничения: недостаточная доступность в режиме 24/7, вариабельность методик и калибровочных, отсутствие универсально принятых пороговых значений безопасности, биологическая вариабельность и критическая зависимость интерпретации от точного времени последнего приёма лекарственного препарата.

В совокупности это определяет центральную методологическую проблему рассматриваемой в данной публикации темы: «остаточная активность» является клинически важным параметром, но её быстрая и надежная верификация в условиях неотложной помощи ограничена, что требует формализации локальных алгоритмов с учетом анамнеза, функции почек, доступности специфических лабораторных тестов, временного фактора и клинического риска.

### Внутривенная тромболитическая терапия у пациентов, принимающих антагонисты витамина К

Пациенты, получающие АВК (в частности варфарин), представляют особую категорию при принятии решения о ВВ ТЛТ, поскольку

ку антикоагулянтный эффект АВК определяется снижением синтеза факторов II, VII, IX и X и характеризуется вариабельностью индивидуального ответа, лекарственно-пищевыми взаимодействиями и необходимостью регулярного лабораторного контроля [9]. В отличие от ПОАК, «окно» остаточной антикоагулянтной активности при приеме АВК хуже предсказуемо на основании анамнестических данных и в большей степени нуждается в лабораторной верификации.

Ключевым тестом для стратификации безопасности ВВ ТЛТ у пациентов, принимающих АВК, является МНО [10]. В клинической практике именно значение МНО используется как быстрое и воспроизводимое определение степени гипокоагуляции и, соответственно, риска геморрагических осложнений на фоне ВВ ТЛТ. Накопление клинических данных привело к тому, что ранее абсолютное противопоказание к ВВ ТЛТ при терапии АВК было пересмотрено: в литературе описана возможность проведения ВВ ТЛТ при пороговых значениях МНО  $< 1,7$  (или  $\leq 1,7$  – в зависимости от протокола) как одного из ключевых условий отбора [11].

Не теряют своей актуальности данные Yaghi et al. (2017), указывающие на то, что предшествующая терапия АВК является фактором риска симптомного внутричерепного кровоизлияния (сВЧК) после ВВ ТЛТ (ассоциация описана независимо от протромбинового времени). При этом вопрос потенциального усиления коагулопатии после введения алтеплазы у пациентов, принимавших АВК, остаётся дискуссионным [12]. При развитии сВЧК после ВВ ТЛТ авторы рассматривают концентрат протромбинового комплекса как опцию быстрой коррекции коагулопатии, особенно у пациентов, получавших АВК и имевших субтерапевтическое, но повышенное МНО в диапазоне 1,3–1,7. При недоступности концентрата протромбинового комплекса допускается введение свежезамороженной плазмы и препаратов витамина К.

Следует подчеркнуть, что даже при формальном отсутствии превышения допустимого порога МНО клиницист сталкивается с необходимостью индивидуальной оценки совокупного геморрагического риска (возраст, тяжесть инсульта, уровень гликемии, артериальное давление, предполагаемый объём инфаркта и др.), поскольку «порог МНО» не отражает все детерминанты геморрагической трансформации.

Алгоритм принятия решения при подозрении на приём пациентом с ОИИ АВК включает: (1) немедленное определение МНО при поступлении; (2) подтверждение отсутствия иных противопоказаний к ВВ ТЛТ; (3) интерпретацию значения МНО в контексте времени «последней известной нормальности», клинической тяжести и факторов риска кро-

воизлияния. При превышении порогового значения МНО проведение ВВ ТЛТ рассматривается как небезопасное; при подозрении на проксимальную окклюзию крупных церебральных сосудов приоритетом становится ВСТЭ (при наличии показаний и доступности).

В клинической практике подход к ВВ ТЛТ у пациентов, получающих АВК, в настоящее время является более стандартизированным, чем у пациентов, принимающих ПОАК, поскольку опирается на доступный и воспроизводимый лабораторный показатель – МНО. В группе АВК ключевая неопределённость связана не столько с отсутствием инструмента быстрой верификации антикоагулянтного эффекта, сколько с необходимостью комплексной оценки суммарного геморрагического риска при формально допустимом уровне МНО. Иными словами, при терапии АВК принятие решения о ВВ ТЛТ определяется не только лабораторным критерием допуска, но и совокупностью клинико-радиологических факторов, тогда как в случае приема пациентом ПОАК основная проблема смещается в сторону верификации остаточной антикоагулянтной активности.

## ВВ тромболитическая терапия у пациентов, принимающих ПОАК

Вопрос проведения ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ на фоне приёма ПОАК остаётся одним из наиболее дискуссионных в современной реперфузионной терапии. В отличие от АВК, при назначении ПОАК антикоагулянтный эффект развивается быстро, а концентрация лекарственного препарата в плазме крови в момент поступления может существенно варьировать в зависимости от времени последнего приёма, функции почек, суточной дозы и лекарственных взаимодействий. В международных рекомендациях недавний приём ПОАК традиционно рассматривается как ограничение для проведения ВВ ТЛТ, если антикоагулянтная активность не исключена лабораторно; в большинстве рекомендаций в качестве ориентировочного временного критерия по-прежнему фигурирует интервал 48 часов, хотя подходы к селекции пациентов продолжают пересматриваться по мере накопления новых данных [13–15].

В руководстве AHA/ASA 2026 (A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association) [Prabhakaran et al.] вопрос проведения ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ на фоне недавнего приёма ПОАК обозначен как клинически значимая проблема при сохраняющемся дефиците доказательной базы [13]. Одновременно предлагается следующий организационный принцип ведения



лиц с окклюзией крупных церебральных сосудов: если пациент соответствует критериям для выполнения ВВ ТЛТ и ВСТЭ, рекомендуется начинать ВВ ТЛТ без промедления и параллельно выполнять подготовку к ВСТЭ; при этом ВСТЭ не следует откладывать в ожидании эффекта ВВ ТЛТ, также не рекомендуется отказываться от ВВ ТЛТ только ради сокращения времени до начала ВСТЭ. Это подчёркивает необходимость локальной стандартизации маршрута данной категории пациентов (быстрая идентификация антикоагулянтного статуса, лабораторная поддержка, параллельность процессов) и проведения дальнейших проспективных исследований.

На текущий момент проспективные рандомизированные исследования по эффективности и безопасности ВВ ТЛТ у пациентов с подтверждённым недавним приёмом ПОАК отсутствуют: клинические исследования ВВ ТЛТ проводились до широкого внедрения ПОАК, поэтому современные рекомендации основаны главным образом на наблюдательных регистрах и ретроспективных данных (Meinel et al. (2023) [16], Kam et al. (2022) [17], Boehme et al. (2024) [18] и Bücke et al. (2024) [19]). Это определяет высокий риск систематической ошибки, прежде всего на этапе отбора пациентов: в реальной клинической практике ВВ ТЛТ чаще проводится пациентам с меньшей тяжестью инсульта и более «благоприятным» клиническим профилем, тогда как при предполагаемо высоком риске кровоизлияния врач выбирает альтернативную тактику либо воздерживается от реперфузии.

Тем не менее за последние годы накоплены наблюдательные данные, указывающие, что при селективном отборе пациентов, принимающих ПОАК, выполнение ВВ ТЛТ может не сопровождаться существенным ростом частоты СЧК по сравнению с пациентами без предшествующей антикоагулянтной терапии; интерпретация этих данных требует осторожности ввиду особенностей отбора и неоднородности методов лабораторной оценки.

Matusевич et al. (2025) проанализировали данные международного регистра тромболитической терапии (SITS-ISTR (Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Registry) за 2013–2024 гг., оценив безопасность и исходы ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ, принимавших ПОАК до дебюта инсульта [20]. После формирования сопоставимых по исходным клиническим характеристикам групп исследования было установлено, что частота СЧК у пациентов, принимавших ПОАК, не отличалась от группы лиц без предшествующей антикоагулянтной терапии (1,1% против 1,5%;  $p = 0,50$ ); также не выявлено различий по частоте развития паренхиматозной гематомы (6,3% против 7,8%;  $p = 0,22$ ), функ-

циональной независимости через 3 месяца (mRS (модифицированная шкала Рэнкина) 0–2: 47,9% против 46,4%;  $p = 0,59$ ) и летальности (25,1% против 24,0%;  $p = 0,65$ ). Отдельно отмечено, что уменьшение временного интервала от последнего приёма ПОАК до момента проведения ВВ ТЛТ (включая очень короткие интервалы) не сопровождалось ухудшением показателей безопасности, хотя интерпретация полученных результатов была ограничена наблюдательным дизайном исследования и неизбежной селекцией пациентов на этапе включения. Представленные результаты анализа данного регистра поддерживают переход от «жёсткого» временного критерия к индивидуализированному отбору пациентов, принимающих ПОАК, для проведения ВВ ТЛТ и сохранение приоритета быстрой маршрутизации для выполнения ВСТЭ при подозрении на окклюзию крупного церебрального сосуда.

Meinel et al. (2025) представили результаты многоцентрового ретроспективного исследования с применением методологии «эмуляции целевого исследования» для оценки безопасности и клинической эффективности ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ на фоне недавнего приёма ПОАК (последняя доза в пределах 48 часов либо время приёма не удавалось достоверно установить); данные были получены из 28 инсультных центров и национального регистра (2019–2023) [21]. В анализ включили 1342 пациента, из них ВВ ТЛТ получили 342 (25%). Частота СЧК составила 3,0% (10/328) в группе ВВ ТЛТ и 5,9% (54/921) в группе без ВВ ТЛТ; скорректированная разница рисков  $-2,1\%$  (95% ДИ  $-5,3$  до  $+1,2$ ), различий по частоте любого внутричерепного кровоизлияния и крупных кровотечений также не было выявлено. Функциональные исходы через 90 дней были лучше у пациентов, получивших ВВ ТЛТ: вероятность хорошего исхода (mRS 0–2 либо возврат к исходному уровню), скорректированная разница  $+14,4\%$  (95% ДИ  $+7,1$  до  $+21,8$ ). У значимой доли пациентов, получивших ВВ ТЛТ, определялись измеряемые концентрации ПОАК (в т.ч.  $>50$  нг/мл у 25%;  $>100$  нг/мл у 10%), однако уровни ПОАК в плазме крови на момент проведения ВВ ТЛТ и время последнего приёма ПОАК не продемонстрировали связи с риском СЧК. В подгруппе дабигатрана сравнение результатов ВВ ТЛТ в случаях проведения предварительной реверсии идазуцизумабом и без неё не выявило значимых различий по ключевым показателям безопасности и эффективности. Были сделаны выводы о том, что при ОИИ, развившемся у пациентов на фоне приема пациентов ПОАК, ВВ ТЛТ не следует автоматически исключать из плана лечения только по факту «недавнего приёма ПОАК» – решение должно быть протокольно стандартизировано и приниматься без задержки

выполнения ВСТЭ при подозрении на окклюзию крупных церебральных сосудов.

Современная клиническая практика постепенно смещается от «чисто временного» критерия к более индивидуализированному подходу, включающему верификацию остаточной активности ПОАК. При этом опубликованные данные лучше описывают ситуацию «селективной ВВ ТЛТ» (пациенты с низкой/неустановленной остаточной активностью либо с благоприятным клиническим профилем), чем сценарии с подтверждённо высокими концентрациями ПОАК.

Продолжается поиск диагностических подходов, позволяющих сократить время верификации остаточной антикоагулянтной активности у пациентов с ОИИ на фоне приёма ПОАК. Gerner et al. (2026) в проспективном одноцентровом исследовании (UPTURN (Urin-based Point-of-Care Testing for Direct Oral Anticoagulants in Stroke Patients)) оценили возможности тест-полосок для экспресс-определения активности ПОАК в образце мочи у постели пациента, сопоставив результаты со специфическими коагуляционными исследованиями, используемыми в качестве референсного метода [22]. В исследование включили 101 пациента, из них 55 – с подтверждённым приёмом ПОАК. При автоматизированной интерпретации результатов теста для выявления клинически значимой антикоагулянтной активности ( $\text{anti-Xa} \geq 30 \text{ нг/мл}$ ) чувствительность составила 100%, специфичность – 96,3%; при пороговом уровне  $\text{anti-Xa} \geq 100 \text{ нг/мл}$ , имеющем практическое значение для принятия решения о ВВ ТЛТ, чувствительность сохранялась на уровне 100%, тогда как специфичность составляла 75,4%. Более строгая визуальная интерпретация результата обеспечивала повышение

специфичности до 92,8% при снижении чувствительности до 84,4%. Принципиально важно, что медианное время от взятия образца до получения результата составило 19 минут для анализа мочи и 144 минуты для специфического исследования плазмы крови, что указывает на потенциальную клиническую ценность быстрого тестирования у постели пациента как инструмента ускоренной селекции пациентов в условиях ограниченного терапевтического окна.

Таким образом, принятие решения о ВВ ТЛТ у пациента, принимающего ПОАК, обычно строится вокруг трёх опорных параметров: (1) время последнего приёма ПОАК, которое нередко бывает недостоверным или неизвестным в экстренной ситуации; (2) лабораторная оценка остаточной антикоагулянтной активности (калиброванные  $\text{anti-Xa}$  тесты для ингибиторов  $\text{Xa}$  и специфические тесты для дабигатрана, доступность которых ограничена и не всегда круглосуточна); (3) индивидуальный геморрагический риск (тяжесть инсульта, возраст, артериальное давление, уровень гликемии, данные нейровизуализации). При отсутствии возможности быстро исключить клинически значимую остаточную активность сохраняется разрыв между формальными ограничениями рекомендаций и реальной практикой, что объясняет интерес к стратегиям реверсии антикоагулянтного эффекта и разработке локальных протоколов отбора пациентов, рассматриваемых в следующем разделе.

Ключевые клинические исследования, посвящённые внутривенной тромболитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне недавнего приёма прямых оральных антикоагулянтов, суммированы в Таблице.

| Исследование, год<br>Study, year | Дизайн и популяция<br>Design and population                                                                                                           | Основные результаты<br>Main findings                                                                                                                                                      | Практический вывод<br>Practical implications                                                                                                |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kam et al., 2022                 | Ретроспективное когортное исследование, регистр Get With The Guidelines-Stroke<br>Retrospective cohort study, Get With The Guidelines-Stroke registry | У отобранных пациентов с недавним приёмом ПОАК значимого увеличения риска ВЧК не показано.<br>No significant increase in ICH risk was shown in selected patients with recent DOAC intake. | Недавний приём ПОАК сам по себе не должен автоматически исключать ВВ ТЛТ.<br>Recent DOAC intake alone should not automatically exclude IVT. |
| Meinel et al., 2023              | Международное ретроспективное когортное исследование<br>International retrospective cohort study                                                      | Частота СВЧК у отобранных пациентов не продемонстрировала существенного увеличения.<br>sICH rates were not substantially increased in selected patients.                                  | Ключевое значение имеет качество отбора пациентов<br>Careful patient selection is crucial                                                   |
| Boehme et al., 2024              | Анализ данных Austrian Stroke Unit Registry<br>Analysis of Austrian Stroke Unit Registry data                                                         | Увеличения частоты геморрагических осложнений не выявлено.<br>No increase in hemorrhagic complications was found.                                                                         | Данные поддерживают необходимость дальнейших проспективных исследований<br>The data support the need for further prospective studies        |

Таблица.  
Ключевые исследования внутривенной тромболитической терапии у пациентов с острым ишемическим инсультом на фоне недавнего приёма прямых оральных антикоагулянтов.

Table.  
Key studies of intravenous thrombolysis in patients with acute ischemic stroke and recent direct oral anticoagulant intake

| Исследование, год<br>Study, year | Дизайн и популяция<br>Design and population                                                                        | Основные результаты<br>Main findings                                                                                                                                                                                                            | Практический вывод<br>Practical implications                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bücke et al., 2024               | Одноцентровое ретро-спективное исследование; 98 пациентов<br>Single-center retrospective cohort study; 98 patients | Увеличения частоты геморрагических осложнений не выявлено; благоприятный функциональный исход после ВВ ТЛТ наблюдался чаще.<br>No increase in hemorrhagic complications was observed; favorable functional outcome after IVT was more frequent. | Менее ограничительный, но протокольно организованный подход может быть реализуемым в условиях экспертного центра<br>A less restrictive but protocol-based approach may be feasible in an expert center                         |
| Matusevicius et al., 2025        | Международный регистр SITS-ISTR<br>International SITS-ISTR registry                                                | Не выявлено различий по частоте СВЧК, функциональной независимости и летальности.<br>No differences were shown in sICH, functional independence, or mortality.                                                                                  | Поддерживает индивидуальный отбор вместо жёстких временных ограничений.<br>Supports individualized selection over strict time-based restrictions.                                                                              |
| Meinel et al., 2025              | Многоцентровое ретро-спективное исследование; 1342 пациента<br>Multicenter retrospective study; 1342 patients      | сВЧК: 3,0% после ВВ ТЛТ против 5,9% без неё; благоприятные функциональные исходы чаще в группе ВВ ТЛТ.<br>sICH: 3.0% after IVT versus 5.9% without IVT; favorable functional outcomes were more frequent in the IVT group.                      | Наиболее сильный современный аргумент в пользу селективного применения ВВ ТЛТ у пациентов на фоне недавнего приёма ПОАК.<br>The strongest contemporary argument in favor of selective IVT in patients with recent DOAC intake. |

Примечание. ОИИ — острый ишемический инсульт; ПОАК — прямые оральные антикоагулянты; ВВ ТЛТ — внутривенная тромболитическая терапия; ВЧК — внутримозговое кровоизлияние; СВЧК — симптомное внутримозговое кровоизлияние; SITS-ISTR — Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Registry. Таблица отражает ключевые наблюдательные исследования, наиболее значимые для современной клинической практики. Прямые межисследовательские сопоставления ограничены различиями дизайна, критериев отбора пациентов, методов лабораторной верификации остаточной антикоагулянтной активности и подходов к реверсии.

Note. AIS — acute ischemic stroke; DOAC — direct oral anticoagulant; IVT — intravenous thrombolysis; ICH — intracranial hemorrhage; sICH — symptomatic intracranial hemorrhage, SITS-ISTR — Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Registry. The table summarizes key observational studies most relevant to current clinical practice. Direct cross-study comparisons are limited by differences in study design, patient selection criteria, methods of laboratory verification of residual anticoagulant activity, and reversal strategies.

### Антидоты и реверсия антикоагулянтного эффекта ПОАК перед проведением ВВ ТЛТ

Реверсия антикоагулянтного эффекта перед ВВ ТЛТ у пациентов с недавним приёмом ПОАК подразумевает быструю нейтрализацию антикоагулянтного действия с последующим введением тромболитика. Практическая привлекательность подхода обусловлена тем, что в реальных условиях неотложной помощи время последнего приёма ПОАК и/или результаты специфических тестов нередко недоступны или не интерпретируемы без задержки, тогда как эффективность ВВ ТЛТ критически зависит от времени. В экспертных алгоритмах подчёркивается, если немедленное эндоваскулярное лечение недоступно, допустимо рассмотреть использование антидотов и специфических коагуляционных тестов, однако «безопасные» пороговые уровни остаточной активности не стандартизированы, а количественные уровни корректно интерпретируются только при известном времени последней дозы; в спорных ситуациях рекомендуется привлечение врача-специалиста по гемостазу или врача-гематолога.

На сегодняшний день клинически релевантные антидоты ПОАК включают идаруцизумаб (специфический антагонист да-

бигатрана) и андексанет альфа (реверсирующий агент для ингибиторов фактора Ха) [23]. При этом доказательная база и степень внедрения этих препаратов как инструмента, позволяющего выполнить ВВ ТЛТ, существенно различаются [24].

**Идаруцизумаб (специфический антидот дабигатрана) и ВВ ТЛТ.** Накопленные данные по применению идаруцизумаба перед ВВ ТЛТ у пациентов, принимающих дабигатран, в основном представлены ретроспективными когортными исследованиями и сериями случаев, где продемонстрирована техническая реализуемость данного подхода и приемлемый профиль безопасности у селективно отобранных пациентов [25]. Для клинической практики принципиально, что использование идаруцизумаба ограничивается организационными факторами: лекарственный препарат может быть недоступен, является дорогостоящим и ассоциируется с задержкой начала ВВ ТЛТ, что особенно критично в рамках терапевтического окна.

**Андесанет альфа (реверсирующий агент для ингибирования фактора Ха) и ВВ ТЛТ.** Применение андексанета альфа перед ВВ ТЛТ у пациентов, принимающих ингибиторы Ха, по опубликованным данным описано ограниченно (преимущественно клинические наблюдения), что не позволяет сформировать устойчивые выводы о безопасности и воспроизводимости данного подхода в клини-

ческой практике [26–28]. Это обстоятельство вместе с ограничениями доступности и логистики применения реверсирующих препаратов подчёркивает необходимость разработки локальных протоколов, где заранее определены условия применения антидота (тип ПОАК, подтверждение приёма, тяжесть инсульта, ожидаемая польза ВВ ТЛТ, временные характеристики, доступность альтернативных методов реперфузии). Также следует учитывать, что значительная часть научных данных по применению андексанета альфа получена не в контексте подготовки к ВВ ТЛТ, а при лечении геморрагических осложнений, что ограничивает прямую экстраполяцию этих результатов.

Таким образом, реверсия с использованием антидотов может рассматриваться как опция для отдельных клинических сценариев, прежде всего у пациентов, принимающих дабигатран, при отсутствии возможности оперативно исключить остаточную активность и ожидаемой клинической пользе ВВ ТЛТ. Практическая реализуемость данного сценария определяется доступностью антидотов и минимизацией задержек, что требует клинической селекции пациентов с ОИИ и обязательной стандартизации маршрута оказания помощи на уровне организации здравоохранения.

### **Внутрисосудистая тромбэкстракция (ВСТЭ) у пациентов, получающих антикоагулянты**

Внутрисосудистая тромбэкстракция является стандартом реперфузионного лечения при ОИИ, обусловленном окклюзией крупных церебральных сосудов. В контексте антикоагулянтной терапии ВСТЭ имеет особое значение по двум причинам. Во-первых, именно недавний приём ПОАК часто ограничивает выполнение ВВ ТЛТ, тогда как ВСТЭ остаётся ключевой опцией реперфузии при наличии признаков окклюзии крупных церебральных сосудов. Во-вторых, доступные наблюдательные данные указывают на приемлемую безопасность ВСТЭ у пациентов с предшествующей антикоагулянтной терапией, при этом большая часть доказательств в этой популяции получена в наблюдательных исследованиях, что требует осторожной интерпретации [28–30].

Отдельное системное условие эффективности ВСТЭ – минимизация задержек на всех этапах маршрутизации пациента с ОИИ. Этот принцип особенно важен для лиц, принимающих антикоагулянты: если возможность проведения ВВ ТЛТ потенциально ограничена, цена потери времени до ВСТЭ становится ещё выше.

Таким образом, при развитии ОИИ у пациентов, принимающих антикоагулянты

лекарственные препараты (особенно при подозрении на окклюзию крупных церебральных сосудов), ВСТЭ следует рассматривать как базовую реперфузионную стратегию, а клинический акцент смещать в сторону максимально быстрого выявления сосудистой окклюзии и маршрутизации в центр, выполняющий ВСТЭ. Следующий раздел дополняет данную позицию для пациентов, которые одновременно потенциально соответствуют критериям и для ВВ ТЛТ, и для ВСТЭ.

### **Этапная реперфузия: ВВ ТЛТ с последующей ВСТЭ**

Под этапной реперфузией понимают проведение ВВ ТЛТ с последующей ВСТЭ у пациентов с окклюзией крупных церебральных сосудов, которые одновременно соответствуют критериям для применения обоих методов лечения. Ключевой организационный принцип заключается в том, что решение о ВВ ТЛТ не должно задерживать эндоваскулярный этап: недопустимо откладывать ВСТЭ в ожидании клинического эффекта ВВ ТЛТ, поскольку время до пункции бедренной артерии и реперфузии является независимым предиктором исхода, а «ожидательная тактика» приводит к потере времени без доказанной пользы. Следовательно, при выборе этапного подхода ВВ ТЛТ следует рассматривать как вмешательство, выполняемое параллельно маршрутизации для проведения ВСТЭ, а не как последовательную методику перед принятием решения об эндоваскулярном лечении [28, 30].

В контексте антикоагулянтной терапии этапная реперфузия приобретает дополнительную сложность. Для пациентов, принимающих АВК, возможность ВВ ТЛТ определяется лабораторным порогом МНО, тогда как для пациентов, использующих ПОАК, – наличием / отсутствием клинически значимой остаточной антикоагулянтной активности. Это означает, что при подозрении на окклюзию крупных церебральных сосудов у пациента, принимающего ПОАК, одновременно возникают две конкурирующие задачи: (1) минимизировать время до проведения ВСТЭ; (2) не допустить неоправданной задержки начала ВВ ТЛТ на фоне ожидания специфических лабораторных тестов или реверсии [13]. В этих условиях критически важны стандартизация локальной «дорожной карты» и алгоритма принятия клинического решения.

Практически это предполагает, что в алгоритме оказания помощи пациенту с вероятной окклюзией крупных церебральных сосудов и предшествующей антикоагулянтной терапией необходимо заранее определить: (1) точку принятия решения о ВВ ТЛТ, включая максимально допустимое время ожидания спе-



цифического теста (если он используется); (2) параллельность процессов (подготовка к транспортировке для выполнения ангиографии, лабораторная верификация остаточной активности, которые не должны идти последовательно); (3) условия, при которых ВВ ТЛТ не проводится без задержки ВСТЭ (например, вероятный недавний приём ПОАК без возможности быстро исключить остаточную активность).

Таким образом, этапная реперфузия при окклюзии крупных церебральных сосудов должна рассматриваться как предпочтительная стратегия у пациентов, соответствующих критериям для обоих методов лечения, однако у пациентов, принимающих антикоагулянтные лекарственные препараты, её реализация требует чётко регламентированного локального протокола. Центральные элементы такого протокола – не задерживать ВСТЭ, выполнять оценку антикоагулянтного статуса максимально быстро, принимать решение о ВВ ТЛТ с учётом принимаемого антикоагулянтного лекарственного препарата и возможности исключить клинически значимую остаточную активность.

## Обсуждение

Современные подходы к реперфузионной терапии у пациентов с ОИИ, получающих антикоагулянтные лекарственные препараты, постепенно смещаются от формального учета факта приема антикоагулянта и фиксированных временных ограничений к более дифференцированной оценке клинического риска и потенциальной пользы реперфузии. Такой подход предполагает учет типа антикоагулянта, времени последнего приема, функции почек, предполагаемой остаточной антикоагулянтной активности, тяжести неврологического дефицита, данных нейровизуализации и доступности ВСТЭ [13–15, 28, 29]. При этом ключевая клиническая задача остается неизменной: обеспечить максимально раннюю реперфузию без неоправданного увеличения риска геморрагических осложнений.

У пациентов, принимающих АВК, решение о возможности ВВ ТЛТ является относительно стандартизированным, поскольку опирается на доступный лабораторный показатель – МНО [3, 11]. Однако допустимое значение МНО не исключает необходимости комплексной оценки геморрагического риска с учетом возраста, тяжести инсульта, ранних ишемических изменений, артериального давления, гликемии и сопутствующих факторов [12]. В группе пациентов, принимающих ПОАК, неопределенность выше: формальный 48-часовой критерий удобен для практического применения, но не всегда отражает реальную выраженность антикоагулянтно-

го эффекта, особенно при нарушении функции почек, лекарственных взаимодействиях или неизвестном времени последнего приема препарата [5, 13–15, 28, 29].

Наблюдательные исследования последних лет показывают, что у тщательно отобранных пациентов с ОИИ на фоне недавнего приема ПОАК выполнение ВВ ТЛТ может не сопровождаться существенным увеличением частоты СЧК по сравнению с пациентами без антикоагулянтной терапии или с пациентами, которым ВВ ТЛТ не проводилась [16–21]. Наибольшее значение имеют крупные регистры и исследования с методологией эмуляции целевого исследования, поскольку они частично уменьшают риск систематической ошибки, характерной для ретроспективных когорт [19, 21]. Тем не менее эти данные требуют осторожной интерпретации: в реальной практике ВВ ТЛТ чаще получают пациенты с более благоприятным клиническим профилем, меньшей предполагаемой остаточной активностью ПОАК или большей ожидаемой пользой от ранней реперфузии.

Лабораторная оценка остаточной активности ПОАК является наиболее рациональным способом индивидуализации отбора, однако ее практическая ценность зависит от доступности тестов и скорости получения результата. Калиброванные anti-Xa- и anti-IIa-тесты остаются ограниченно доступными в режиме 24/7, методики и пороговые значения безопасности недостаточно стандартизированы, а задержка лечения может нивелировать потенциальную пользу более точной стратификации риска [7, 8, 28, 29]. Поэтому лабораторная верификация должна рассматриваться не как изолированный этап, а как часть заранее организованного маршрута, в котором забор проб, нейровизуализация и подготовка к возможной ВСТЭ выполняются параллельно. Перспективным направлением остаются экспресс-методы оценки антикоагулянтной активности у постели пациента, однако их место в клиническом алгоритме требует дальнейшего изучения [22].

Реверсия антикоагулянтного эффекта перед ВВ ТЛТ также не может рассматриваться как универсальный способ расширения показаний к тромболитической терапии. Наиболее обоснованной остается реверсия дабигатрана идаруцизумабом, тогда как доказательная база для применения андексанета альфа перед ВВ ТЛТ у пациентов, получающих ингибиторы фактора Ха, существенно менее определена и ограничена вопросами доступности, стоимости, потенциального протромботического риска и возможных организационных задержек [23–27]. Дополнительную неопределенность создают данные современных наблюдательных исследований, в которых явное преимущество реверсии перед ВВ ТЛТ пока не доказано [21].

Особое значение в данной группе пациентов имеет ВСТЭ. В отличие от ВВ ТЛТ, сама по себе антикоагулянтная терапия не является основанием для отказа от эндоваскулярного лечения при окклюзии крупных церебральных сосудов [13, 28–30]. Поэтому уточнение антикоагулянтного статуса не должно задерживать сосудистую нейровизуализацию, маршрутизацию пациента и подготовку к ВСТЭ. При наличии показаний к обоим методам этапная реперфузия должна строиться по принципу параллельных процессов: решение о ВВ ТЛТ принимается быстро и стандартизировано, а подготовка к ВСТЭ продолжается независимо от ожидаемого эффекта тромболитической терапии [13, 28, 30].

### От рекомендаций к алгоритмизации клинического решения

Обобщение опубликованных данных показывает, что ведение пациентов с ОИИ на фоне антикоагулянтной терапии требует не только знания актуальных рекомендаций, но и формализованного локального алгоритма. Его задача заключается не в замене клинического мышления, а в сокращении времени принятия решения, снижении вариабельности между специалистами и минимизации риска необоснованного отказа от реперфузионного лечения [3, 13, 28, 29].

Ключевыми элементами такого алгоритма должны быть быстрое установление типа антикоагулянта, оценка времени последнего приема и функции почек, своевременное выполнение доступных лабораторных тестов, раннее выявление окклюзии крупных церебральных сосудов, определение возможности ВСТЭ и заранее согласованная тактика при наличии или отсутствии лабораторной верификации остаточной антикоагулянтной активности [3, 7, 13, 22, 28, 29]. При этом алгоритм должен учитывать реальные ресурсы конкретной организации здравоохранения: доступность калиброванных тестов, сроки получения результата, наличие эндоваскулярной службы, возможности круглосуточной нейровизуализации и особенности маршрутизации пациента.

Практическая ценность современных рекомендаций определяется не только их содержанием, но и степенью интеграции в локальную систему оказания помощи. Для пациента с ОИИ на фоне антикоагулянтной терапии критически важны не отдельные последовательные решения, а синхронизированный процесс, в котором клиническая оценка, лабораторная диагностика, нейровизуализация и подготовка к реперфузии выполняются параллельно [13].

### Нерешенные вопросы и перспективы

Несмотря на быстрое накопление наблюдательных данных, доказательная база по применению ВВ ТЛТ у пациентов с ОИИ на фоне недавнего приема ПОАК остается ограниченной [20, 21, 28, 29]. К основным нерешенным вопросам относятся отсутствие рандомизированных исследований, неопределенность безопасных порогов остаточной антикоагулянтной активности, недостаточная стандартизация лабораторных методик и неясная роль реверсии антикоагулянтного эффекта перед ВВ ТЛТ [21, 23, 24, 28, 29].

Отдельного изучения требует организационный компонент. Будущие исследования должны оценивать не только частоту сВЧК и функциональные исходы, но и временные показатели оказания помощи, доступность специфических тестов, влияние лабораторных и фармакологических стратегий на задержки ВВ ТЛТ и ВСТЭ, а также воспроизводимость алгоритмов в разных системах здравоохранения [13, 22, 28, 29]. Перспективным направлением является создание многоцентровых регистров и проспективных исследований, позволяющих сравнить временную, лабораторную, основанную на реверсии и комбинированную модели отбора пациентов [18, 20, 21, 28, 29]. Такие данные необходимы для уточнения критериев безопасности ВВ ТЛТ у пациентов, принимающих ПОАК, и для адаптации локальных алгоритмов к реальным условиям оказания специализированной помощи при ОИИ.

### Заключение

Ведение пациентов с ОИИ на фоне антикоагулянтной терапии требует дифференцированного и организационно стандартизированного подхода к выбору реперфузионной стратегии. У пациентов, принимающих АВК, ключевым критерием допуска к ВВ ТЛТ остается значение МНО, тогда как у пациентов, получающих ПОАК, основное значение имеют время последнего приема препарата, функция почек, возможность быстрой лабораторной оценки остаточной антикоагулянтной активности и индивидуальный геморрагический риск. Современные наблюдательные данные свидетельствуют о потенциальной безопасности ВВ ТЛТ у тщательно отобранных пациентов с недавним приемом ПОАК, однако отсутствие рандомизированных исследований, единых лабораторных порогов и стандартизированных подходов к реверсии антикоагулянтного эффекта требует осторожной интерпретации этих результатов. При окклюзии крупных церебральных сосудов ВСТЭ должна рассматриваться как базовая реперфузионная стратегия и не должна задерживаться из-за уточнения антикоагулянтного

статуса, в том числе при рассмотрении этапной реперфузии. Обобщение опубликованных данных обосновывает необходимость локальных алгоритмов, направленных на сокращение времени до реперфузии, снижение variability клинических решений и минимизацию необоснованного отказа от эффективного лечения; такие алгоритмы должны адаптироваться к ресурсам конкретной организации здравоохранения и оцениваться в рамках последующего клинического аудита и проспективных исследований.

**Финансирование:** подготовка данной статьи осуществлялась авторами в рамках их профессиональной деятельности без привлечения внешних грантов или спонсорской поддержки.

**Funding:** The manuscript was prepared by the authors as part of their professional activities without external grant or sponsor support.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Conflict of interest:** nothing to declare.

**Вклад авторов:** Тур М.В. — разработка концепции и дизайна обзора, поиск и отбор литературных источников, анализ и интерпретация опубликованных данных, подготовка первоначального варианта рукописи; Балыш Е.М., Григоренко Е. А. — анализ и интерпретация опубликованных данных, научное редактирование первоначального варианта рукописи; Марченко С.В., Митьковская Н.П. — критический анализ рукописи и её научное редактирование, окончательное утверждение версии статьи для публикации.

**Authors' contributions:** M.V. Tur — concept and design of the review, literature search and selection, analysis and interpretation of published data, drafting of the manuscript; E.M. Balysh, E.A. Grigorenko — analysis and interpretation of published data, scientific editing of the initial draft; S.V. Marchenko, N.P. Mitkovskaya — critical revision and scientific editing of the manuscript, final approval of the version for publication.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Singer D.E., Ziegler P.D., Koehler J.L., Sarkar S., Passman R.S. Temporal Association Between Episodes of Atrial Fibrillation and Risk of Ischemic Stroke // *JAMA Cardiol.* 2021. Vol. 6, № 12. P. 1364–1369. doi:10.1001/jamacardio.2021.3702.
- GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021 // *Lancet Neurol.* 2024. Vol. 23, № 10. P. 973–1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
- Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями нервной системы (взрослое население)»: утв. постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 18 янв. 2018 г. № 8. Минск, 2018. 126 с.
- Diaz H., Mouyal S., Zuber M., et al. Thirty years of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: Historical perspectives, evidence from randomized trials, and emerging directions // *Med.* 2026. Vol. 7, № 1. Art. 100888. doi:10.1016/j.medj.2025.100888.
- Agno W., Caramelli B., Donadini M.P., Girardi L., Riva N. Changes in the landscape of anticoagulation: a focus on direct oral anticoagulants // *Lancet Haematol.* 2024. Vol. 11, № 12. P. e938–e950. doi:10.1016/S2352-3026(24)00281-3.
- Jennings I., Kitchen D. Laboratory and Point of Care Monitoring of Vitamin K Antagonist Treatment // *Handb Exp Pharmacol.* Published online 30 Dec 2025. doi:10.1007/164\_2025\_782.
- Willekens G., Studt J.D., Mendez A., et al. A universal anti-Xa assay for rivaroxaban, apixaban, and edoxaban measurements: method validation, diagnostic accuracy and external validation // *Br J Haematol.* 2021. Vol. 193, № 6. P. 1203–1212. doi:10.1111/bjh.17470.
- Tomaselli G.F., Mahaffey K.W., Cuker A., et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee // *J Am Coll Cardiol.* 2020. Vol. 76, № 5. P. 594–622. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.053.
- Mega J.L., Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs: an assessment of oral antiplatelet and anticoagulant treatments // *Lancet.* 2015. Vol. 386, № 9990. P. 281–291. doi:10.1016/S0140-6736(15)60243-4.
- Verheugt F.W.A., Ten Berg J.M., Storey R.F., Cuisset T., Granger C.B. Antithrombotics: From Aspirin to DOACs in Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation (Part 3/5) // *J Am Coll Cardiol.* 2019. Vol. 74, № 5. P. 699–711. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.080.
- Demaerschalk B.M., Kleindorfer D.O., Adeoye O.M., et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2016. Vol. 47, № 2. P. 581–641. doi:10.1161/STR.0000000000000086.
- Yaghi S., Willey J.Z., Cucchiara B., et al. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* 2017. Vol. 48, № 12. P. e343–e361. doi:10.1161/STR.0000000000000152.
- Prabhakaran S., Gonzalez N.R., Zachrisson K.S., et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association // *Stroke.* Published online 26 Jan 2026. doi:10.1161/STR.0000000000000513.
- Berge E., Whiteley W., Audebert H., et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke // *Eur Stroke J.* 2021. Vol. 6, № 1. P. I–LXII. doi:10.1177/2396987321989865.
- Yoshimura S. Medical Management of Acute Stroke based on Japan Stroke Society Guidelines and the Japan Stroke Data Bank // *J Atheroscler Thromb.* 2024. Vol. 31, № 12. P. 1652–1659. doi:10.5551/jat.RV22027.
- Meinel T.R., Wilson D., Gensicke H., Scheitz J.F., Ringleb P., Gogana I., Kaesmacher J., Bae H.J., Kim D.Y., Kermer P., et al. International DOAC-IVT, TRISP, and CRCS-K-NIH Collaboration. Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke and recent ingestion of direct oral anticoagulants // *JAMA Neurol.* 2023. Vol. 80. P. 233–243. doi:10.1001/jamaneurol.2022.4782.
- Kam W., Holmes D.N., Hernandez A.F., Saver J.L., Fonarow G.C., Smith E.E., Bhatt D.L., Schwamm L.H., Reeves M.J., Matsouaka R.A., et al. Association of recent use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke treated with alteplase // *JAMA.* 2022. Vol. 327. P. 760–771. doi:10.1001/jama.2022.0948.
- Boehme C., Mayer-Suess L., Mikšová D., Lang W., Knoflach M., Kiechl S.; Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Prime time for a trial assessing safety of intravenous thrombolysis in patients treated with direct oral anticoagulants // *Stroke.* 2024. Vol. 55. P. e149–e150. doi:10.1161/STROKEAHA.123.046142.
- Bücke P., Jung S., Kaesmacher J., Goeldlin M.B., Horvath T., Prange U., Beyeler M., Fischer U., Arnold M., Seiffge D.J., et al. Intravenous thrombolysis in patients with recent intake of direct oral anticoagulants: a target trial analysis after the liberalization of institutional guidelines // *Eur Stroke J.* 2024. Vol. 9. P. 959–967. doi:10.1177/23969873241252751.
- Matusevicius M., Säflund M., Balestrino M., et al. Intravenous thrombolysis in patients taking direct oral anticoagulation treatment before stroke onset: results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Registry // *Ann Neurol.* 2025. Vol. 97, № 6. P. 1205–1214. doi:10.1002/ana.27189.
- Meinel T.R., Bücke P., D'Anna L., et al. Intravenous Thrombolysis in Patients With Recent Intake of Direct Oral Anticoagulants: A Target Trial Analysis and Comparison With Reversal Agent Use // *Stroke.* 2025. Vol. 56, № 10. P. 2836–2845. doi:10.1161/STROKEAHA.125.051384.
- Gerner S.T., Braemer A., Juenemann M.B., et al. Urine-based point-of-care detection of direct oral anticoagulant activity in acute stroke—accuracy at anti-Xa thresholds relevant for intravenous thrombolysis // *Res Pract Thromb Haemost.* 2025. Vol. 10, № 1. Art. 103331. Published online 29 Dec 2025. doi:10.1016/j.rpth.2025.103331.
- Levy J.H., Shaw J.R., Castellucci L.A., et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH // *J Thromb Haemost.* 2024. Vol. 22, № 10. P. 2889–2899. doi:10.1016/j.jth.2024.07.009.
- van Es N., De Caterina R., Weitz J.I. Reversal agents for current and forthcoming direct oral anticoagulants // *Eur Heart J.* 2023. Vol. 44, № 20. P. 1795–1806. doi:10.1093/eurheartj/ehad123.



25. Barber P.A., Wu T.Y., Ranta A. Stroke reperfusion therapy following dabigatran reversal with idarucizumab in a national cohort // *Neurology*. 2020. Vol. 94, № 19. P. e1968–e1972. doi:10.1212/WNL.0000000000009155.
26. Connolly S.J., Sharma M., Cohen A.T., et al. Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage // *N Engl J Med*. 2024. Vol. 390, № 19. P. 1745–1755. doi:10.1056/NEJMoa2313040.
27. Panos N.G., Jones G.M., Cook A.M., et al. Reversal of Factor Xa Inhibitor-Related Intracranial Hemorrhage: A Multicenter, Retrospective, Observational Study Comparing the Efficacy and Safety of Andexanet and Prothrombin Complex Concentrates // *Crit Care Med*. 2025. Vol. 53, № 6. P. e1202–e1213. doi:10.1097/CCM.0000000000006656.
28. Kristoffersen E.S., Seiffge D.J., Meinel T.R. Intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy in acute stroke patients on direct oral anticoagulants // *J Neurol*. 2024. Vol. 272, № 1. Art. 82. Published online 21 Dec 2024. doi:10.1007/s00415-024-12832-0.
29. Seiffge D.J., Meinel T., Purucker J.C., et al. Recanalisation therapies for acute ischaemic stroke in patients on direct oral anticoagulants // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021. Vol. 92, № 5. P. 534–541. doi:10.1136/jnnp-2020-325456.
30. Mac Grory B., Holmes D.N., Matsouka R.A., et al. Recent Vitamin K Antagonist Use and Intracranial Hemorrhage After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke // *JAMA*. 2023. Vol. 329, № 23. P. 2038–2049. doi:10.1001/jama.2023.8073.

## REFERENCES

1. Singer D.E., Ziegler P.D., Koehler J.L., Sarkar S., Passman R.S. Temporal Association Between Episodes of Atrial Fibrillation and Risk of Ischemic Stroke. *JAMA Cardiol*, 2021, vol. 6, no. 12, pp. 1364–1369. doi:10.1001/jamacardio.2021.3702.
2. GBD 2021 Stroke Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Neurol*, 2024, vol. 23, no. 10, pp. 973–1003. doi:10.1016/S1474-4422(24)00369-7.
3. Ministerstvo zdravookhraneniya Respubliki Belarus'. Klinicheskiy protokol "Diagnostika i lechenie patsientov s zabolevaniyami nervnoy sistemy (vzrosloe naselenie)" [Clinical protocol "Diagnosis and treatment of patients with diseases of the nervous system (adult population)"]. Utverzhden postanovleniem Ministerstva zdravookhraneniya Respubliki Belarus' No. 8 ot 18 yanvarya 2018 g. [Approved by Resolution of the Ministry of Health of the Republic of Belarus No. 8 of 18 January 2018]. Minsk, 2018, 126 p. (in Russian).
4. Diaz H., Mouyal S., Zuber M., et al. Thirty years of intravenous thrombolysis for acute ischemic stroke: Historical perspectives, evidence from randomized trials, and emerging directions. *Med*, 2026, vol. 7, no. 1, 100888. doi:10.1016/j.medj.2025.100888.
5. Agno W., Caramelli B., Donadini M.P., Girardi L., Riva N. Changes in the landscape of anticoagulation: a focus on direct oral anticoagulants. *Lancet Haematol*, 2024, vol. 11, no. 12, pp. e938–e950. doi:10.1016/S2352-3026(24)00281-3.
6. Jennings I., Kitchen D. Laboratory and Point of Care Monitoring of Vitamin K Antagonist Treatment. *Handb Exp Pharmacol*. Published online 30 December 2025. doi:10.1007/164\_2025\_782.
7. Willekens G., Studdt J.D., Mendez A., et al. A universal anti-Xa assay for rivaroxaban, apixaban, and edoxaban measurements: method validation, diagnostic accuracy and external validation. *Br J Haematol*, 2021, vol. 193, no. 6, pp. 1203–1212. doi:10.1111/bjh.17470.
8. Tomaselli G.F., Mahaffey K.W., Cuker A., et al. 2020 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Bleeding in Patients on Oral Anticoagulants: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*, 2020, vol. 76, no. 5, pp. 594–622. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.053.
9. Mega J.L., Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs: an assessment of oral antiplatelet and anticoagulant treatments. *Lancet*, 2015, vol. 386, no. 9990, pp. 281–291. doi:10.1016/S0140-6736(15)60243-4.
10. Verheugt F.W.A., Ten Berg J.M., Storey R.F., Cuisset T., Granger C.B. Antithrombotics: From Aspirin to DOACs in Coronary Artery Disease and Atrial Fibrillation (Part 3/5). *J Am Coll Cardiol*, 2019, vol. 74, no. 5, pp. 699–711. doi:10.1016/j.jacc.2019.02.080.
11. Demaerschalk B.M., Kleindorfer D.O., Adeoye O.M., et al. Scientific Rationale for the Inclusion and Exclusion Criteria for Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2016, vol. 47, no. 2, pp. 581–641. doi:10.1161/STR.0000000000000086.
12. Yaghi S., Willey J.Z., Cucchiara B., et al. Treatment and Outcome of Hemorrhagic Transformation After Intravenous Alteplase in Acute Ischemic Stroke: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*, 2017, vol. 48, no. 12, pp. e343–e361. doi:10.1161/STR.0000000000000152.
13. Prabhakaran S., Gonzalez N.R., Zachrisson K.S., et al. 2026 Guideline for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. Published online 26 January 2026. doi:10.1161/STR.0000000000000513.
14. Berge E., Whiteley W., Audebert H., et al. European Stroke Organisation (ESO) guidelines on intravenous thrombolysis for acute ischaemic stroke. *Eur Stroke J*, 2021, vol. 6, no. 1, pp. I-LXII. doi:10.1177/2396987321989865.
15. Yoshimura S. Medical Management of Acute Stroke based on Japan Stroke Society Guidelines and the Japan Stroke Data Bank. *J Atheroscler Thromb*, 2024, vol. 31, no. 12, pp. 1652–1659. doi:10.5551/jat.RV22027.
16. Meinel T.R., Wilson D., Gensicke H., Scheitz J.F., Ringleb P., Goganau I., Kaesmacher J., Bae H.J., Kim D.Y., Kermer P., et al. International DOAC-IVT, TRISP, and CRCS-K-NIH Collaboration. Intravenous thrombolysis in patients with ischemic stroke and recent ingestion of direct oral anticoagulants. *JAMA Neurol*, 2023, vol. 80, pp. 233–243. doi:10.1001/jamaneurol.2022.4782.
17. Kam W., Holmes D.N., Hernandez A.F., Saver J.L., Fonarow G.C., Smith E.E., Bhatt D.L., Schwamm L.H., Reeves M.J., Matsouka R.A., et al. Association of recent use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants with intracranial hemorrhage among patients with acute ischemic stroke treated with alteplase. *JAMA*, 2022, vol. 327, pp. 760–771. doi:10.1001/jama.2022.0948.
18. Boehme C., Mayer-Suess L., Mikšová D., Lang W., Knoflach M., Kiechl S.; Austrian Stroke Unit Registry Collaborators. Prime time for a trial assessing safety of intravenous thrombolysis in patients treated with direct oral anticoagulants. *Stroke*, 2024, vol. 55, pp. e149–e150. doi:10.1161/STROKEAHA.123.046142.
19. Bücke P., Jung S., Kaesmacher J., Goeldlin M.B., Horvath T., Prange U., Beyeler M., Fischer U., Arnold M., Seiffge D.J., et al. Intravenous thrombolysis in patients with recent intake of direct oral anticoagulants: a target trial analysis after the liberalization of institutional guidelines. *Eur Stroke J*, 2024, vol. 9, pp. 959–967. doi:10.1177/23969873241252751.
20. Matusiewicz M., Säflund M., Balestrino M., et al. Intravenous thrombolysis in patients taking direct oral anticoagulation treatment before stroke onset: results from the Safe Implementation of Treatments in Stroke International Stroke Registry. *Ann Neurol*, 2025, vol. 97, no. 6, pp. 1205–1214. doi:10.1002/ana.27189.
21. Meinel T.R., Bücke P., D'Anna L., et al. Intravenous Thrombolysis in Patients With Recent Intake of Direct Oral Anticoagulants: A Target Trial Analysis and Comparison With Reversal Agent Use. *Stroke*, 2025, vol. 56, no. 10, pp. 2836–2845. doi:10.1161/STROKEAHA.125.051384.
22. Gerner S.T., Braemer A., Juenemann M.B., et al. Urine-based point-of-care detection of direct oral anticoagulant activity in acute stroke—accuracy at anti-Xa thresholds relevant for intravenous thrombolysis. *Res Pract Thromb Haemost*, 2025, vol. 10, no. 1, 103331. Published online 29 December 2025. doi:10.1016/j.rpth.2025.103331.
23. Levy J.H., Shaw J.R., Castellucci L.A., et al. Reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*, 2024, vol. 22, no. 10, pp. 2889–2899. doi:10.1016/j.jtha.2024.07.009.
24. van Es N., De Caterina R., Weitz J.I. Reversal agents for current and forthcoming direct oral anticoagulants. *Eur Heart J*, 2023, vol. 44, no. 20, pp. 1795–1806. doi:10.1093/eurheartj/ehad123.
25. Barber P.A., Wu T.Y., Ranta A. Stroke reperfusion therapy following dabigatran reversal with idarucizumab in a national cohort. *Neurology*, 2020, vol. 94, no. 19, pp. e1968–e1972. doi:10.1212/WNL.0000000000009155.
26. Connolly S.J., Sharma M., Cohen A.T., et al. Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med*, 2024, vol. 390, no. 19, pp. 1745–1755. doi:10.1056/NEJMoa2313040.
27. Panos N.G., Jones G.M., Cook A.M., et al. Reversal of Factor Xa Inhibitor-Related Intracranial Hemorrhage: A Multicenter, Retrospective, Observational Study Comparing the Efficacy and Safety of Andexanet and Prothrombin Complex Concentrates. *Crit Care Med*, 2025, vol. 53, no. 6, pp. e1202–e1213. doi:10.1097/CCM.0000000000006656.
28. Kristoffersen E.S., Seiffge D.J., Meinel T.R. Intravenous thrombolysis and mechanical thrombectomy in acute stroke patients on direct oral anticoagulants. *J Neurol*, 2024, vol. 272, no. 1, 82. Published online 21 December 2024. doi:10.1007/s00415-024-12832-0.
29. Seiffge D.J., Meinel T., Purucker J.C., et al. Recanalisation therapies for acute ischaemic stroke in patients on direct oral anticoagulants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, vol. 92, no. 5, pp. 534–541. doi:10.1136/jnnp-2020-325456.
30. Mac Grory B., Holmes D.N., Matsouka R.A., et al. Recent Vitamin K Antagonist Use and Intracranial Hemorrhage After Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke. *JAMA*, 2023, vol. 329, no. 23, pp. 2038–2049. doi:10.1001/jama.2023.8073.



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2752>

# ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ ИСХОДОВ И ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ И ИНФЕКЦИЕЙ

Е.Г. Малаева, И.О. Стома

УО «Гомельский государственный медицинский университет», Республика Беларусь  
dr-malaeva@mail.ru

УДК 616.36-004-022-036-037

**Ключевые слова:** инфекции мочевыводящих путей, цирроз печени, прогноз.**для ЦИТИРОВАНИЯ.** Е.Г. Малаева, И.О. Стома. Оценка клинических исходов и прогноза у пациентов с циррозом печени и инфекцией. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2752–2760.**Цель исследования.** Изучить клинические исходы и прогноз заболевания у пациентов с циррозом печени и инфекцией.**Материалы и методы.** Проведено проспективное обсервационное исследование 338 госпитализированных пациентов с циррозом печени в возрасте 55,00 (45,00; 63,00) лет, мужчин – 189 (55,92%), женщин – 149 (44,08%), класса А – 78 (23,08%), В – 118 (34,91%), С – 142 (42,01%) человек. Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка программирования R (версия 4.5.0). Уровень значимости  $\alpha$  принят равным 0,05. Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).**Результаты.** Выживаемость пациентов с циррозом печени без инфекции значительно выше по сравнению с пациентами с наличием инфекции любой локализации ( $p_{adj} < 0,001$ ).В течение 45 месяцев наблюдения летальный исход заболевания наступил у 70,3% пациентов с циррозом печени с инфекцией мочевыводящих путей, что значительно выше по сравнению с лицами без инфекции – 33,8% ( $\chi^2$  (поправка Йетса) 40,77,  $p$  (поправка Йетса)  $< 0,001$ , Cramer's V 0,35).

Частота инфекций мочевыводящих путей и инфекций других локализаций значительно выше у умерших пациентов (56,25% и 39,38%) по сравнению

с пациентами, которые продолжают лечение (21,71%) ( $p < 0,001$ ). У пациентов с неблагоприятным прогнозом выше распространенность декомпенсации цирроза печени, острого повреждения почек ( $p < 0,001$ ).У пациентов с циррозом печени и инфекциями, в том числе мочевыводящих путей, мгновенный риск наступления смерти в любой момент времени более чем в 4 раза выше по сравнению с референсной группой без инфекций с поправкой на пол и возраст ( $HR = 4,31$ ; 95% ДИ: 2,75–6,77;  $p < 0,001$ ), так как мужской пол ассоциирован с умеренным, но статистически значимым повышением риска неблагоприятного исхода ( $HR = 1,40$ ; 95% ДИ: 1,01–1,95;  $p = 0,045$ ). При циррозе печени с наличием инфекции мочевыводящих путей мгновенный риск смерти выше более чем в 4 раза ( $HR = 4,32$ ; 95% ДИ: 2,88–6,50;  $p < 0,001$ ) по сравнению с референсной группой.

У пациентов с циррозом печени и инфекцией ожидаемое время до неблагоприятного исхода заболевания сокращается в 7,7 раз.

**Заключение.** Выживаемость пациентов с циррозом печени напрямую взаимосвязана с наличием декомпенсации заболевания, острого повреждения почек, инфекций, в том числе мочевыводящих путей, что диктует необходимость их тщательного скрининга и адекватного лечения.

## EVALUATING CLINICAL OUTCOMES AND PROGNOSIS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS AND INFECTION

E.G. Malaeva, I.O. Stoma

Gomel State Medical University Republic of Belarus, Lange str., 5, Gomel, 246050

**Key words:** urinary tract infections, liver cirrhosis, prognosis.**FOR REFERENCES.** E.G. Malaeva, I.O. Stoma. Evaluating clinical outcomes and prognosis in patients with liver cirrhosis and infection. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2752–2760.**Aim.** To study the clinical outcomes and prognosis of patients with liver cirrhosis and infection.**Materials and methods.** A prospective observational study was conducted on 338 hospitalized patients with liver cirrhosis aged 55.00 (45.00, 63.00) years,including 189 (55.92%) men and 149 (44.08%) women. Of these, 78 (23.08%) were class A, 118 (34.91%) class B, and 142 (42.01%) class C. Statistical data analysis was performed using R programming language (version 4.5.0). The significance level  $\alpha$  was set to 0.05. The study was registered with Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

**Results.** The survival rate of patients with liver cirrhosis without infections is significantly higher than that of patients with any infection ( $p_{adj} < 0.001$ ).

During 45 months of follow-up, death occurred in 70.3% of patients with liver cirrhosis and urinary tract infection, which is significantly higher than the rate in those without infection (33.8%) ( $\chi^2$  with Yates correction = 40.77,  $p < 0.001$ , Cramer's  $V = 0.35$ ).

The incidence of urinary tract infections and other infections was significantly higher in deceased patients (56.25% and 39.38%, respectively) compared to patients who continued treatment (21.71%) ( $p < 0.001$ ). Patients with an unfavorable prognosis had a higher prevalence of decompensated cirrhosis and acute kidney injury ( $p < 0.001$ ).

In patients with liver cirrhosis and infections, including urinary tract infections, the instantaneous risk of death at any time point was more than

four times higher than in the infection-free reference group, after adjustment for sex and age ( $HR = 4.31$ ; 95% CI: 2.75–6.77;  $p < 0.001$ ). Furthermore, male sex was associated with a moderate but statistically significant increase in the risk of an adverse outcome ( $HR = 1.40$ ; 95% CI: 1.01–1.95;  $p = 0.045$ ). In patients with cirrhosis and urinary tract infection specifically, the instantaneous risk of death was also more than four times higher ( $HR = 4.32$ ; 95% CI: 2.88–6.50;  $p < 0.001$ ) compared to the reference group.

In patients with liver cirrhosis and infection, the expected time to an unfavorable outcome of the disease is reduced by 7.7 times.

**Conclusion.** The survival rate of patients with liver cirrhosis is directly related to the presence of decompensation of the disease, acute kidney injury, and infections, including urinary tract infections, all of which require careful screening and adequate treatment.

## Введение

Выживаемость пациентов с циррозом печени (ЦП) зависит от стадии – компенсации и декомпенсации [1]. Давно признанным фактором прогрессирующего ЦП является гипердинамическая циркуляция – системное нарушение гемодинамики, вызванное расширением периферических артерий [2]. Провоспалительная и прооксидантная среда при декомпенсированном ЦП в настоящее время считается основной причиной диффузной активации эндотелия и микрососудистой дисфункции, которые являются основой для расширения артериальных сосудов, полиорганной дисфункции и недостаточности [3].

Снижение эффективного объема циркулирующей крови, кардиомиопатия, микрососудистая и эндотелиальная дисфункция представляют собой патофизиологическую основу многих осложнений декомпенсированного ЦП, ситуации, при которой компенсаторные механизмы перестают быть эффективными. При синусоидальной портальной гипертензии увеличение общего объема крови, обусловленное задержкой натрия, приводит к образованию асцита и усиленной реабсорбции воды, что приводит к гипонатриемии, связанной с разбавлением. Снижение концентрации сывороточного альбумина, который является наиболее распространенным белком во внеклеточной жидкости и отвечает за 70–80% онкотического давления плазмы крови, часто наблюдаются при декомпенсированном ЦП и имеет неблагоприятный прогностический эффект [3].

Декомпенсированный ЦП имеет неблагоприятный прогноз: пациенты выживают в среднем в течение 2–4 лет после первого появления асцита [4]. Острая декомпенсация ЦП является сложным состоянием, и ее развитие и прогрессирование остаются непредсказуемыми. Это может быть вызвано бактериальной инфекцией, повреждением печени или другими известными и неизвест-

ными механизмами и приводит к развитию целого ряда осложнений, включая асцит, печеночную энцефалопатию (ПЭ), гепаторенальный синдром (ГРС), кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП), саркопению и инфекции [5, 6]. Примерно у трети пациентов с острой декомпенсацией развивается острая сердечная и полиорганная недостаточность. Основным фактором развития декомпенсированного ЦП является портальная гипертензия с артериальной и системной вазодилатацией. Это, по крайней мере, в некоторой степени объясняет развитие гемодинамических нарушений и сердечно-сосудистой дисфункции, которые часто наблюдаются при декомпенсированном ЦП [3].

В последнее время центральное значение в декомпенсации ЦП принадлежит системному воспалению, в сочетании с оксидативным стрессом и митохондриальной дисфункцией [7]. Последующие метаболические изменения приводят к нарушениям гемодинамики, сердечно-сосудистой дисфункции, повреждению тканей и внепеченочной органной недостаточности (почек, сердца, легких и головного мозга), а также серьезному нарушению иммунной системы [8]. Иммуносупрессивный статус повышает восприимчивость к бактериальным инфекциям и их тяжесть, которым также способствует повышенная проницаемость кишечника, что может привести к транслокации бактерий или их компонентов и эндотоксемии. Молекулярные структуры, ассоциированные с патогенами (РАМР) (липополисахариды, пептидогликаны, флагеллин и нуклеиновые кислоты из патогенов) и молекулярные паттерны, связанные с повреждением (DAMPs), которые возникают в результате гибели клеток и повреждения тканей, в первую очередь печени, способствуют развитию как локализованного, так и системного воспаления [4].

Инфекции увеличивают смертность при ЦП в несколько раз и пациенты имеют неблагоприятный прогноз: 30% умирают в течение месяца после дебюта инфекции и еще

30% – в течение года. Наиболее часто диагностируемыми инфекциями являются спонтанный бактериальный перитонит (СБП), инфекции мочевыводящих путей (ИМВП), пневмония и кожные инфекции [9]. В патогенезе инфекций при ЦП значимая роль отводится бактериальной транслокации, которой способствует снижение клиренсирующей функции ретикулоэндотелиальной системы печени [4].

Давно известно, что при декомпенсированных заболеваниях печени наблюдается повышение количества лейкоцитов в крови и уровня С-реактивного белка (СРБ). Только менее чем у 1% пациентов с острой декомпенсацией ЦП нет признаков системного воспаления. Повышенные уровни циркулирующих про- и противовоспалительных цитокинов коррелируют с тяжестью заболевания и риском развития острой-на-хроническую печеночной недостаточности. Таким образом, полученные данные убедительно свидетельствуют о том, что воспаление представляет собой центральный патомеханизм, опосредующий переход от компенсированного ЦП к декомпенсации и дальнейшему повреждению органов с развитием неблагоприятного прогноза заболевания [3, 5, 6].

### Цель исследования

Изучить клинические исходы и прогноз заболевания у пациентов с ЦП и инфекцией.

### Материалы и методы

Проведено проспективное обсервационное исследование 338 госпитализированных пациентов с ЦП в возрасте от 30 до 84 лет, класса тяжести А – 78 (23,08%), В – 118 (34,91%), С – 142 (42,01%) человек.

Пациентам проведено клиническое обследование, стандартное инструментальное и лабораторное исследование согласно Клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с заболеваниями органов пищеварения», микробиологическое исследование 1056 образцов мочи на микробиоту и чувствительность к антибактериальным лекарственным средствам в динамике в течение 48 ч от момента поступления в стационар и после 48 ч госпитализации.

Критерии декомпенсированного ЦП: класс В или С по Чайлд-Пью либо наличие одного или более осложнений – желтуха, асцит, психоневрологические симптомы, острое гастроинтестинальное кровотечение, ГРС, печеночный гидроторакс, СБП, лихорадка, нарушение статуса питания.

Диагностика ИМВП базировалась на наличии симптомов (локальных и/или систем-

ных) и росте бактерий  $\geq 10^5$  КОЕ/мл (при катетеризации  $\geq 10^3$  КОЕ/мл) в образцах мочи.

Концентрацию лактоферрина, Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin (NGAL), Kidney Injury Molecule 1 (KIM-1) в моче, Lipopolysaccharide-binding protein (LBP) плазмы крови пациентов определяли методом иммуноферментного анализа с применением микропланшетного фотометра «SunriseTecan» (Австрия), используя набор реагентов «Human LTF (Lactoferrin) ELISA Kit», «Human Lipocalin-2 ELISA Kit», «Human KIM-1 ELISA Kit», «Human LBP ELISA Kit» (производства FineTest, Китай).

Статистический анализ данных выполнялся с помощью языка программирования R (версия 4.5.0), с применением библиотеки tidyverse, с использованием пакетов survival (построение моделей Кокса и кривых Каплана–Майера), survminer (сравнение кривых выживаемости), rstatix (вспомогательные статистические тесты и табличные сводки) и ggplot2, forestmodel и ggpubr (построение графиков и оформление фигур). Для описания данных использовалась медиана (1-й квартиль; 3-й квартиль) (Me [Q1; Q3]). Для сравнения количественных признаков использовался метод Манна–Уитни. Сравнение долей категориальных признаков в независимых группах и анализ ассоциации между категориальными признаками выполнен с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для таблиц сопряженности 2×2 выполнялась поправка Йетса на непрерывность, оценка силы связи выполнялась с помощью V-коэффициента Крамера (с вычислением 95% доверительного интервала (ДИ)).

Анализ выживаемости в течение 45 месяцев от момента включения в исследование проводился 335 пациентам (3 человека изменили место жительства и отсутствует информация об исходе заболевания) с оценкой кривых выживаемости по методу Каплана–Майера (Kaplan-Meier). Сравнение кривых выживаемости между независимыми группами проводилось с помощью логарифмического рангового теста (Log-rank test, тест Мантела–Хензеля). В случае выявления статистически значимых различий при проведении общего лог-рангового теста для трех и более групп, выполнялись апостериорные (post-hoc) попарные сравнения. Для этой цели также применялся лог-ранговый тест с последующей корректировкой уровня значимости (p) на множественность сравнений по методу Холма. Статистическая значимость различий определялась при уровне  $p < 0,05$ . Для оценки влияния независимых факторов на выживаемость была применена регрессия Кокса (Cox proportional hazards regression). Hazard ratios (HR) – отношение мгновенного риска наступления события в исследуемой

группе к риску в референсной группе в любой момент времени  $t$ .  $HR > 1$  – фактор (предиктор) повышает ( $< 1$  – снижает) риск возникновения события 1 с течением времени.

Протокол исследования одобрен этическим комитетом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» (протокол № 4 от 30.09.2021 г.). Исследование зарегистрировано в Clinicaltrials.gov (NCT05335213).

## Результаты и обсуждение

У госпитализированных пациентов с ЦП инфекции (в том числе ИМВП, пневмонии, СБП, целлюлит и др.) установлены в 172 (50,89%) из 338 случаев. ИМВП диагностирована в 128 (37,87%) случаев, бессимптомная бактериурия (ББУ) – у 81 (23,96%), ИМВП отсутствовала у 129 (38,17%) пациентов. Частота ИМВП при ЦП выше популяционной, но сопоставима с результатами других исследователей – от 14% до 41% [10, 11, 12].

Медиана возраста госпитализированных пациентов с ЦП с ИМВП составила 53 [46,00; 62,00] лет и не имела значимых различий от возраста лиц без ИМВП – 56 [44,00; 65,00] ( $p = 0,28$ ). У женщин с ЦП чаще диагностирована ИМВП (у 74 (57,81%)) по сравнению с мужчинами (у 54 (42,19%)) ( $\chi^2$  (поправка Йетса) 14,87,  $p$  (поправка Йетса)  $< 0,001$ , Cramer's V 0,21), что объясняется более высокой частотой ИМВП, особенно циститов, у женщин в общей популяции и соответствует результатам других исследований [13, 14]. ИМВП диагностирована преимущественно у пациентов с декомпенсированным ЦП (пациенты класса тяжести А составили 5 чело-

век (3,91%), В – 26 (20,31%), С – 97 (75,78%)) и распределение пациентов по классам тяжести имело значимые различия в группах сравнения без/с ИМВП ( $\chi^2$  (поправка Йетса) 101,31,  $p$  (поправка Йетса)  $< 0,001$ , Cramer's V 0,54).

В течение первого месяца умерло 49 (14,63%), 3 месяцев – 63 (18,81%), 6 месяцев – 91 (27,16%), 12 месяцев – 130 (38,81%), 45 месяцев – 160 (47,76%) пациентов с ЦП, которые наблюдались с момента госпитализации в гастроэнтерологическое отделение больницы организации.

Возраст умерших пациентов с ЦП составил 52,00 [44,00; 62,00] года, из них мужчин – 92 (57,5%), женщин – 68 (42,5%). Лица молодого возраста (до 45 лет) – 44 (27,5%) человека, преимущественно мужчины (33,69% против 19,12% женщин) ( $\chi^2$  4,17,  $p = 0,04$ , Cramer's V 0,16); лица трудоспособного возраста – 114 (71,25%) (73,91% мужчин, 67,65% женщин). Основной причиной смерти в большинстве случаев являлась декомпенсация ЦП с развитием ассоциированных осложнений – печеночной недостаточности (у 52 (32,5%)), варикозных кровотечений (у 16 (10%)), ГРС (у 34 (21,25%)), гепатоцеллюлярной карциномы (у 3 (1,88%)). У некоторых пациентов причиной смерти явились ишемическая болезнь сердца (9,38%), нарушение мозгового кровообращения (1,88%), злокачественные новообразования (2,5%), острый панкреатит (1,25%), гангрена Фурнье, дегенеративные заболевания нервной системы (0,62%).

В исследовании выявлена значимая связь между неблагоприятным исходом пациентов с ЦП и наличием инфекций, в т.ч. ИМВП, ГРС, асцита и его выраженности, классом тяжести цирроза ( $p < 0,001$ ) (табл. 1).

| Признак<br>Feature                       | исход заболевания<br>disease outcome           |                                                | тест<br>Хи-квадрат<br>chi-square<br>test | p     | тест Хи-квадрат<br>(поправка Йетса)<br>chi-square test<br>(Yates correction) | p поправка<br>Йетса<br>p Yates<br>correction | Cramer's V |
|------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------|-------|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|------------|
|                                          | жив<br>alive<br>(n = 175)                      | умер<br>died<br>(n = 160)                      |                                          |       |                                                                              |                                              |            |
| ИМВП<br>UTIs<br>–/+                      | 137 (78,29 %)/<br>38 (21,71 %)                 | 70 (43,75 %)/<br>90 (56,25 %)                  | 42,224                                   | 0,000 | 40,774                                                                       | 0,000                                        | 0,351      |
| ББУ<br>ABU<br>–/+                        | 128 (73,14 %)/<br>47 (26,86 %)                 | 127 (79,38 %)/<br>33 (20,62 %)                 | 1,786                                    | 0,181 | 1,459                                                                        | 0,227                                        | 0,048      |
| Др. инфекции<br>Other infections<br>–/+  | 137 (78,29 %)/<br>38 (21,71 %)                 | 97 (60,62 %)/<br>63 (39,38 %)                  | 12,379                                   | 0,000 | 11,554                                                                       | 0,001                                        | 0,185      |
| ГРС<br>HRS<br>–/+                        | 170 (97,14 %)/<br>5 (2,86 %)                   | 127 (79,38 %)/<br>33 (20,62 %)                 | 26,238                                   | 0,000 | 24,501                                                                       | 0,000                                        | 0,275      |
| Асцит<br>Ascites<br>–/+                  | 104 (59,43 %)/<br>71 (40,57 %)                 | 44 (27,50 %)/<br>116 (72,50 %)                 | 34,551                                   | 0,000 | 33,268                                                                       | 0,000                                        | 0,317      |
| Класс тяжести<br>Severity class<br>A/B/C | 62 (35,43 %)/<br>78 (44,57 %)/<br>35 (20,00 %) | 15 (9,38 %)/<br>39 (24,38 %)/<br>106 (66,25 %) | 76,923                                   | 0,000 | 76,923                                                                       | 0,000                                        | 0,474      |

Таблица 1.  
Сравнение качественных признаков у пациентов с ЦП в зависимости от исхода заболевания

Table 1.  
Comparison of qualitative features in patients with LC, depending on the outcome of the disease



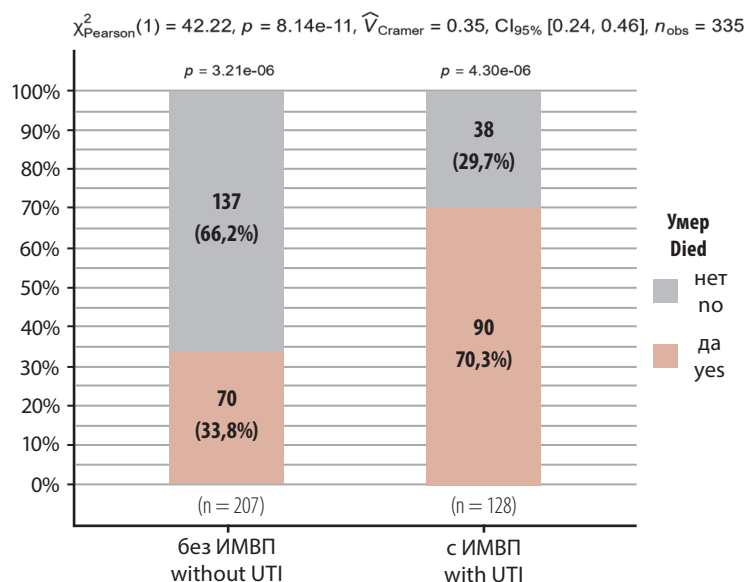


Рисунок 1. Сравнение исхода заболевания у пациентов с ЦП без/с ИМВП

Figure 1. Comparison of disease outcome in patients with LC without/with UTIs

Сочетание ИМВП с инфекциями других локализаций, которые наблюдались у 58 (45,31%) пациентов, с ГРС утяжеляет прогноз пациента, также, как и наличие факторов риска, которые были установлены у 94,5% пациентов с ИМВП.

Распространенность ББУ не отличалась у групп пациентов с разным исходом заболевания, что является подтверждением данных Европейской ассоциации урологов о доброкачественном течении ББУ, которая не требует лечения в большинстве случаев [10].

В течение 45 месяцев наблюдения летальный исход заболевания наступил у 70,3% пациентов с ЦП с ИМВП, что значительно выше по сравнению с лицами без ИМВП – 33,8% ( $\chi^2$  (поправка Йетса) 40,77,  $p$  (поправка Йетса)  $< 0,001$ , Cramer's  $V$  0,35) (рис. 1).

В большинстве случаев ИМВП у пациентов с ЦП протекала на фоне факторов риска (94,5%), имела осложненное течение (88,94%), ассоциировалась с системным воспалительным процессом (79,69%), что могло оказывать неблагоприятное влияние на прогноз заболевания.

Умершие пациенты с ЦП имели более высокие показатели билирубина, лейкоцитов крови, СРБ, прокальцитонина и более низкие значения альбумина, протромбинового индекса, гемоглобина по сравнению с живыми пациентами ( $p < 0,05$ ), что подтверждает вклад декомпенсации цирроза и системного воспаления в снижение выживаемости пациентов (табл. 2).

Аналогично исследованию Ashour A.A. и соавт., в котором сообщалось о значительном снижении смертности при длительном применении альбумина (HR = 0,57; 95% ДИ: 0,44–0,73) [15], в нашем исследовании установлен сильный эффект между уровнем альбумина и выживаемостью при ЦП: чем выше уровень альбумина – благоприятнее прогноз заболевания.

Несмотря на общепризнанные преимущества кратковременных инфузий альбумина для лечения асцита, длительное внутривенное введение альбумина приобрело значительное значение только в последнее десятилетие, после признания целого ряда не онкотических эффектов альбумина, которые заключаются в модуляции гемостаза, кислотно-щелочного гомеостаза, поддержании функции эндотелия, а также противовоспалительное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие. Действительно, была установлена корреляция между снижением функциональной способности альбумина и смертностью у пациентов с декомпенсированным ЦП [1, 4]. Новые данные показывают, что альбумин поддерживает кровообращение и уменьшает системное воспаление. Длительная терапия альбумином у па-

Таблица 2.  
Сравнение количественных признаков у пациентов с ЦП в зависимости от исхода заболевания

Table 2.  
Comparison of quantitative features in patients with LC depending on the disease outcome

| Признак<br>Feature<br>Me [Q1; Q3]                                                   | жив<br>alive        | умер<br>died           | statistics | p_val     | Effect size                         | Интерпретация<br>Interpretation     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------------|------------|-----------|-------------------------------------|-------------------------------------|
| Билирубин, мкмоль/л<br>Bilirubin, $\mu\text{mol/L}$                                 | 32,3 [19,35; 63,85] | 68,5 [32,925; 155,925] | 9280,5     | $< 0,001$ | -0,337; 95% ДИ (CI): -0,442; -0,223 | Умеренный эффект<br>Moderate effect |
| Альбумин, г/л<br>Albumin, g/l                                                       | 38,5 [33,1; 43,4]   | 29 [25,15; 34,875]     | 20356,5    | $< 0,001$ | 0,576; 95% ДИ (CI): 0,485; 0,654    | Сильный эффект<br>Strong effect     |
| Протромбиновый индекс<br>The prothrombin index                                      | 0,78 [0,673; 0,86]  | 0,635 [0,52; 0,742]    | 19407,5    | $< 0,001$ | 0,464; 95% ДИ (CI): 0,359; 0,556    | Умеренный эффект<br>Moderate effect |
| Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$<br>Blood leukocytes, $\times 10^9/\text{L}$ | 5,9 [4,5; 7,85]     | 8,4 [5,5; 12,75]       | 9551,5     | $< 0,001$ | -0,318; 95% ДИ (CI): -0,424; -0,202 | Умеренный эффект<br>Moderate effect |
| СРБ, мг/л<br>CRP, mg/l                                                              | 12 [5; 27,1]        | 37 [21,35; 69,65]      | 1742,5     | $< 0,001$ | -0,466; 95% ДИ (CI): -0,594; -0,315 | Умеренный эффект<br>Moderate effect |
| Прокальцитонин, нг/мл<br>Procalcitonin, ng/ml                                       | 0,5 [0,285; 0,975]  | 1,27 [0,32; 4,8]       | 268,0      | 0,055     | -0,312; 95% ДИ (CI): -0,564; -0,006 | Умеренный эффект<br>Moderate effect |
| Гемоглобин, г/л<br>Hemoglobin, g/L                                                  | 125 [102; 146]      | 107 [87; 119]          | 19135,5    | $< 0,001$ | 0,367; 95% ДИ (CI): 0,255; 0,469    | Умеренный эффект<br>Moderate effect |

циентов с ЦП печени и асцитом улучшает выживаемость, предотвращает осложнения, упрощает лечение асцита и снижает частоту госпитализаций. Так называемые модифицирующие заболевание эффекты длительной терапии альбумином могут оказывать благоприятное влияние на течение заболевания [16].

При сравнении умерших и живых пациентов с ЦП также выявлены достоверные различия уровня СОЭ (32 [17; 45] мм/ч и 19,5 [10; 36] мм/ч,  $p_{\text{val}} < 0,001$ ; Effect size  $-0,242$ ; 95% ДИ:  $-0,356$ ;  $-0,122$ ), ферритина (252 [87; 494] мкг/л и 150 [67,25; 335] мкг/л,  $p_{\text{val}} 0,023$ ; Effect size  $-0,168$ ; 95% ДИ:  $-0,305$ ;  $-0,024$ ), тромбоцитов ( $128,35 [76,5; 182] \times 10^9/\text{л}$  и  $155 [121,3; 197,5] \times 10^9/\text{л}$ ,  $p_{\text{val}} < 0,001$ ; Effect size  $0,223$ ; 95% ДИ:  $0,102$ ;  $0,337$ ), общего белка мочи ( $1,455 [1,078; 3,125]$  г/л и  $1,185 [0,747; 1,89]$  г/л,  $p_{\text{val}} 0,005$ ; Effect size  $-0,21$ ; 95% ДИ:  $-0,343$ ;  $-0,068$ ), мочевины крови ( $5,9 [4,175; 10,45]$  ммоль/л и  $5,05 [3,9; 6,575]$  ммоль/л,  $p_{\text{val}} 0,0017$ ; Effect size  $-0,199$ ; 95% ДИ:  $-0,315$ ;  $-0,078$ ), креатинина крови ( $86,5 [73,75; 115,25]$  мкмоль/л и  $81 [73; 90]$  мкмоль/л,  $p_{\text{val}} 0,0012$ ; Effect size  $-0,206$ ; 95% ДИ:  $-0,321$ ;  $-0,084$ ), лактоферрина мочи ( $17,478 [4,946; 54,81]$  нг/мл и  $9,21 [2,896; 24,53]$  нг/мл,  $p_{\text{val}} < 0,001$ ; Effect size  $-0,225$ ; 95% ДИ:  $-0,344$ ;  $-0,098$ ), NGAL мочи ( $36,222 [10,514; 141,19]$  нг/мл и  $22,888 [5,656; 58,552]$  нг/мл,  $p_{\text{val}} < 0,001$ ; Effect size  $-0,221$ ; 95% ДИ:  $-0,339$ ;  $-0,097$ ), KIM-1 мочи ( $0,862 [0,242; 1,644]$  нг/мл и  $0,468 [0,197; 1,144]$  нг/мл,  $p_{\text{val}} 0,02$ ; Effect size  $-0,152$ ; 95% ДИ:  $-0,273$ ;  $-0,025$ ), LBP крови ( $88,91 [57,59; 102,53]$  пг/мл,  $67,42 [21,24; 97,02]$  пг/мл,  $p_{\text{val}} 0,004$ ; Effect size  $-0,26$ ; 95% ДИ:  $-0,415$ ;  $-0,09$ ). Следует отметить, что уровень лактоферрина, NGAL, KIM-1 мочи и LBP крови

выше у пациентов с ЦП с ИМВП по сравнению без ИМВП: ( $27,30 [8,84; 67,37]$  нг/мл и  $5,34 [2,18; 14,35]$  нг/мл,  $p < 0,001$ ), ( $62,04 [21,75; 212,01]$  нг/мл и  $12,68 [3,63; 33,24]$  нг/мл,  $p < 0,001$ ), ( $0,87 [0,37; 1,61]$  нг/мл и  $0,34 [0,16; 1]$  нг/мл,  $p < 0,001$ ) и ( $89,12 [67,24; 98,78]$  пг/мл и  $65,53 [23,23; 95,72]$  пг/мл,  $p = 0,011$ ) соответственно. Эти данные еще раз подчеркивают роль воспалительного процесса, хронической болезни почек, ИМВП в прогнозировании исхода заболевания у пациентов с ЦП.

На рисунке 2 представлены оценки кривых выживаемости по методу Каплана-Мейера (Kaplan-Meier) с результатами логарифмического рангового теста (Log-rank test, тест Мантела-Хензеля).

Выживаемость пациентов с ЦП без инфекции была значительно выше по сравнению с лицами с наличием инфекции ( $p_{\text{adj}} < 0,001$ ). Медиана выживаемости (момент времени, когда выживаемость составила 0,5, т.е. осталось 50% от начального количества наблюдаемых пациентов) за время наблюдения не была достигнута у пациентов без инфекций. Медиана выживаемости составила 6 месяцев в группе ИМВП+/Другие инфекции+, 12 месяцев в группе ИМВП+/Другие инфекции-, 23 месяца в группе ИМВП-/Другие инфекции+.

Скорректированные кривые кумулятивного риска были получены на основе модели пропорциональных рисков Кокса для типичных значений ковариат (Model-based cumulative risk with covariate adjustment) (рис. 3).

Кумулятивный риск неблагоприятного исхода у пациентов с ЦП за 45 месяцев наблюдения был максимальный при наличии инфекции любой локализации или изолированной ИМВП (графики совпадают).

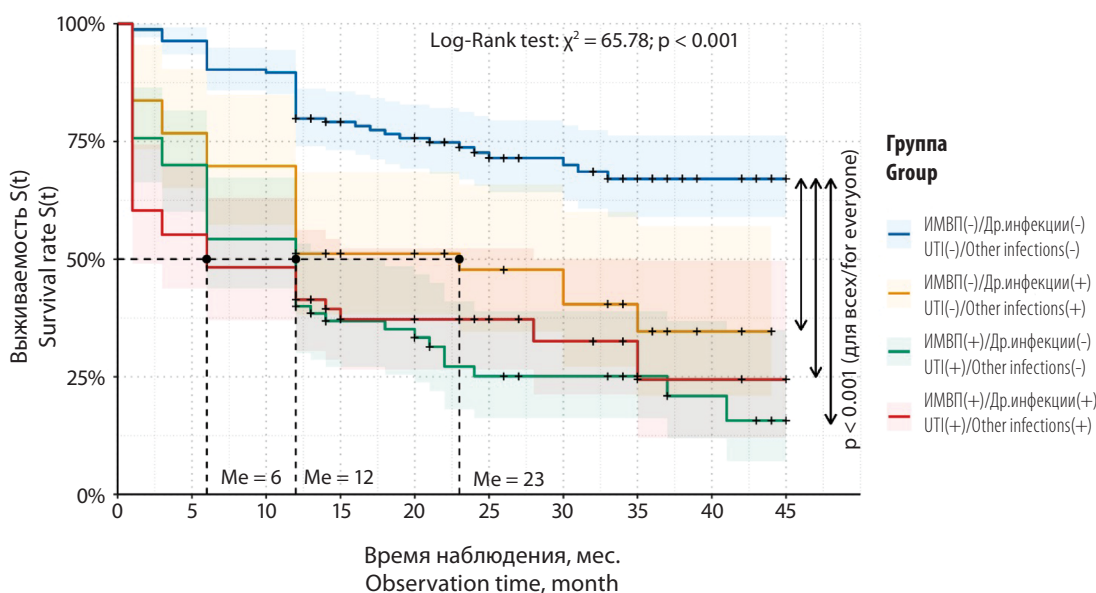
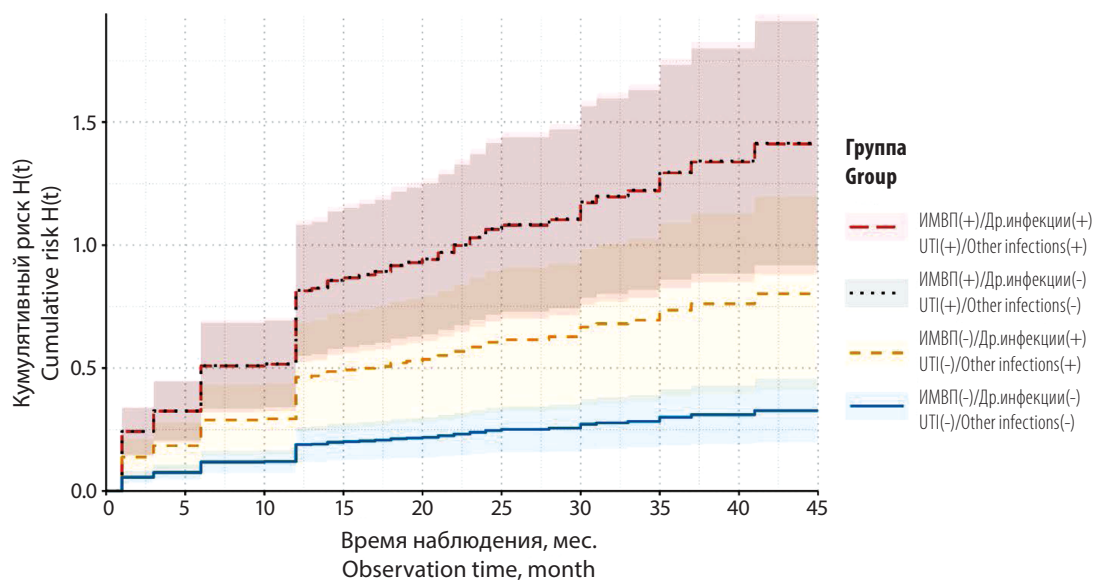


Рисунок 2. Сравнение кривых выживаемости пациентов с ЦП в зависимости от наличия инфекции

Figure 2. Comparison of survival curves of patients with LC depending on the presence of infection

Рисунок 3.  
График кумулятивного  
риска с поправкой  
на ковариаты  
(пол и возраст)

Figure 3.  
Cumulative risk plot  
adjusted for covariates  
(gender and age)



Согласно одновариантной модели Кокса можно заключить, что у пациентов с инфекцией, независимо от ее локализации, мгновенный риск наступления смерти в любой момент времени примерно в 4 раза выше по сравнению с референсной группой без инфекции (HR = 4,00; 95% ДИ: 2,59–6,16;  $p < 0,001$ ) (рис. 4).

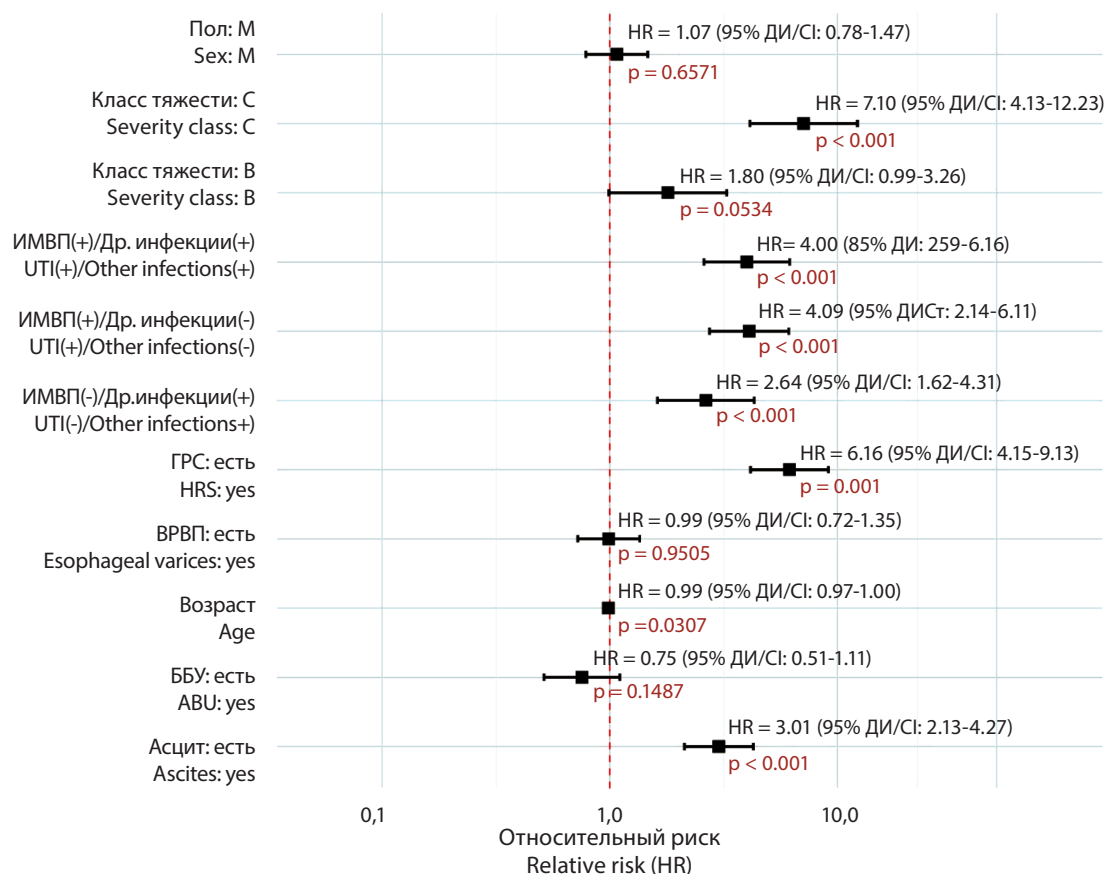
При использовании мультивариантной регрессии Кокса показано, что мужской пол

ассоциирован с умеренным, но статистически значимым повышением риска (HR = 1,40; 95% ДИ: 1,01–1,95;  $p = 0,045$ ). Возраст не продемонстрировал независимой ассоциации с риском события (HR = 0,995; 95% ДИ: 0,98–1,01;  $p = 0,433$ ).

После поправки на пол и возраст установлено, что у пациентов с инфекцией, независимо от ее локализации, мгновенный риск наступления смерти в любой момент вре-

Рисунок 4.  
Результаты  
применения  
одновариантной модели  
пропорциональных  
рисков Кокса. Forest  
Plot относительных  
рисков для исходов

Figure 4.  
Results of applying  
a single-variant Cox  
proportional hazards  
model. Forest Plot  
of relative risks  
for outcomes



мени остается прежним – приблизительно в 4 раза выше по сравнению с референсной группой без инфекций (HR = 4,31; 95% ДИ: 2,75–6,77;  $p < 0,001$ ), также как и при наличии только ИМВП (HR = 4,32; 95% ДИ: 2,88–6,50;  $p < 0,001$ ). Наличие инфекции, кроме ИМВП, связано с увеличением мгновенного риска смерти в 2,45 раза по сравнению с референсной группой без инфекции (HR = 2,45; 95% ДИ: 1,49–4,05;  $p = 0,0004$ ). Кроме инфекции, декомпенсированная стадия заболевания, наличие асцита, ГРС ассоциированы с риском неблагоприятного прогноза при ЦП ( $p < 0,05$ ).

В опубликованных исследованиях также выявлено, что инфекции при ЦП увеличивают риск смерти (HR = 6,93; 95% ДИ: 2,64–18,18;  $p < 0,001$ ) [17] и среднее время от первого дебюта инфекции до смерти составляет 17,5 месяцев [18].

При изучении факторов, которые оказывают потенциальное влияние на скорость наступления события (летального исхода), в нашем исследовании наиболее значимыми являлись инфекции и мужской пол (рис. 5).

Группа ИМВП(-)/Другие инфекции(+) (TR = 0,30): ожидаемое время до события в этой группе составляет 30% от времени контрольной группы. Событие наступает в ~3,3 раза быстрее.

Группа ИМВП(+)/Другие инфекции(-) (TR = 0,13): ожидаемое время составляет лишь 13% от контрольного. Очень негативный прогностический признак – время до события сокращается в 7,7 раз.

Группа ИМВП(+)/Другие инфекции(+) (TR = 0,13): аналогично предыдущей группе, время сокращено на 87% относительно контроля.

Мужской пол (TR = 0,63): у мужчин ожидаемое время до события на 37% меньше, чем у женщин (событие наступает в  $1/0,63 = 1,58$  раза быстрее).

Возраст (TR = 1,007): коэффициент близок к 1. С каждым годом жизни ожидаемое время до события увеличивается на 0,7%. Фактор имеет очень слабое влияние.

Таким образом, инфекции, наряду с печеночной недостаточностью и острым повреждением почек, являются значимым прогностическим фактором и утяжеляют прогноз пациентов с ЦП.

## Заключение

Высокий уровень смертности пациентов с ЦП – 47,76% в течение 45 месяцев, которые в 27,5% случаев – лица молодого возраста, в 71,25% – трудоспособного возраста, обуславливают актуальность изучения факторов, которые оказывают потенциальное влияние на компенсацию и прогноз заболевания.

Инфекции являются частой патологией у госпитализированных пациентов с ЦП

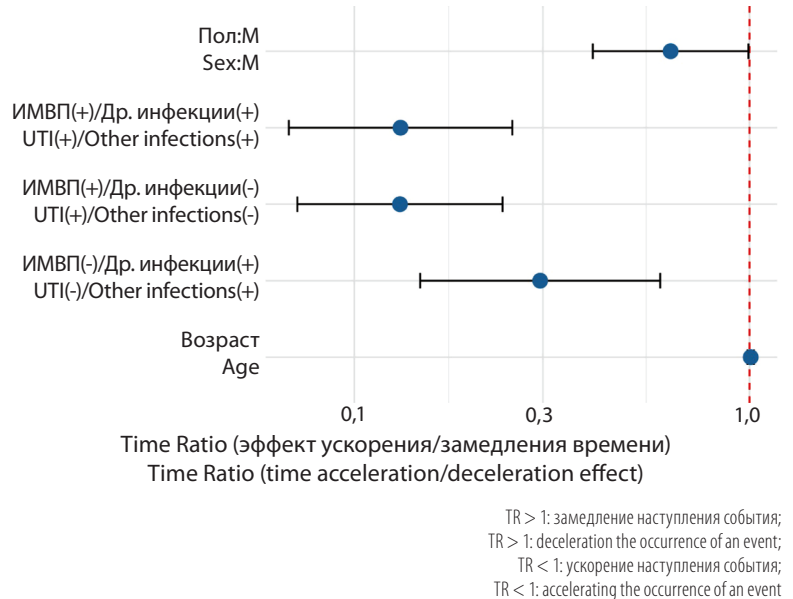


Рисунок 5. Влияние факторов на время до события (AFT модель). Forest plot

Figure 5. Factors Affecting Time to Event (AFT Model): A Forest Plot

и составляют 50,89%, из них наиболее распространенной является ИМВП – 37,87%, которая в 79,69% случаев протекает с признаками системного воспаления. Медиана выживаемости составила 6 месяцев у пациентов с ЦП с инфекцией любой локализации, 12 месяцев у пациентов с ИМВП. Наличие инфекции, асцита, острого повреждения почек, декомпенсированная стадия заболевания ассоциированы с риском неблагоприятного прогноза при ЦП ( $p < 0,05$ ).

При ЦП инфекции в целом и ИМВП, в частности, относятся к очень негативному прогностическому признаку, что необходимо принимать во внимание при обследовании пациента, проводить их своевременную диагностику, лечение и профилактику.

**Источник финансирования.** Исследование выполнено в рамках проекта «Изучить особенности микробиоты различных биотопов организма человека в норме и при патологических состояниях, оценить ее значение в развитии связанных с ними заболеваний» государственной программы научных исследований «Трансляционная медицина», подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки» (№ госрегистрации 20220463 от 07.04.2022).

**Funding.** The study was conducted within the framework of the project «To study the features of the microbiota of various biotopes of the human body in normal and pathological conditions, to assess its importance in the development of related diseases» the state program of scientific research «Translational Medicine», subprogram 4.2 «Fundamental aspects of medical science» (No. state registration 20220463 dated 04/07/2022).

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

**Conflict of interests.** Authors declare no conflict of interest.



**Вклад авторов.** Малаева Е.Г.: концепция и дизайн исследования, обзор публикаций по теме статьи, сбор материала, анализ и статистическая обработка результатов и их изложение, обсуждение и выводы, библиография. Стома И.О.: проверка критически важного интеллектуального содержания, редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

**Author contributions.** Malaeva E.G.: research concept and design, review of publications on the topic of the article, collection of material, analysis and statistical processing of the results and their presentation, discussion and conclusions, bibliography. Stoma I.O.: verification of critical intellectual content, editing of the manuscript, final approval of the manuscript for publication.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Update in the Treatment of the Complications of Cirrhosis / J.G. Abraldes, P. Caraceni, M. Ghabril, G. Garcia-Tsao // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. — 2023. — Vol. 21, № 8. — P. 2100–2109. doi: 10.1016/j.cgh.2023.03.019.
2. Shukla, A. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a novel gutsy central neuronal mechanism / A. Shukla, A. Kale // *Hepatology international*. — 2023. — Vol. 17, № 3. — P. 517–518. doi: 10.1007/s12072-023-10514-z.
3. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction / C. Engelmann, J. Clària, G. Szabo [et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2021. — Vol. 75, № 1. Suppl. 1. — P. S49–S66. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.002.
4. Albumin Substitution in Decompensated Liver Cirrhosis: Don't Forget Zinc / K. Grüngreiff, T. Gottstein, D. Reinhold, C.A. Blindauer // *Nutrients*. — 2021. — Vol. 13, № 11. — P. 4011. doi: 10.3390/nu13114011.
5. Ferstl, P. Acute Decompensation and Acute-on-Chronic Liver Failure / P. Ferstl, J. Trebicka // *Clinics in liver disease*. — 2021. — Vol. 25, № 2. — P. 419–430. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.009.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure // *Journal of Hepatology*. — 2023. — Vol. 79, № 2. — P. 461–491. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.021.
7. The systemic inflammation hypothesis: Towards a new paradigm of acute decompensation and multiorgan failure in cirrhosis / V. Arroyo, P. Angeli, R. Moreau [et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2021. — Vol. 74, № 3. — P. 670–685. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.048.
8. Cirrhosis-associated immune dysfunction / A. Albillos, R. Martin-Mateos, S. Van der Merwe [et al.] // *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*. — 2022. — Vol. 19, № 2. — P. 112–134. doi: 10.1038/s41575-021-00520-7.
9. Infections in cirrhosis / S. Piano, C. Bunchorntavakul, S. Marciano, K. Rajender Reddy // *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*. — 2024. — Vol. 9, № 8. — P. 745–757. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00078-5.
10. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines / J. Kranz, R. Bartoletti, F. Bruyère [et al.] //

## REFERENCES

1. Abraldes J.G., Caraceni P., Ghabril M., Garcia-Tsao G. Update in the Treatment of the Complications of Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, vol. 21, no. 8, pp. 2100–2109. doi: 10.1016/j.cgh.2023.03.019.
2. Shukla A., Kale A. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: a novel gutsy central neuronal mechanism. *Hepatol Int*, 2023, vol. 17, no. 3, pp. 517–518. doi: 10.1007/s12072-023-10514-z.
3. Engelmann C., Clària J., Szabo G., Bosch J., Bernardi M. Pathophysiology of decompensated cirrhosis: Portal hypertension, circulatory dysfunction, inflammation, metabolism and mitochondrial dysfunction. *J Hepatol*, 2021, vol. 75, no. 1, Suppl. 1, pp. S49–S66. doi: 10.1016/j.jhep.2021.01.002.
4. Grüngreiff K., Gottstein T., Reinhold D., Blindauer C.A. Albumin Substitution in Decompensated Liver Cirrhosis: Don't Forget Zinc. *Nutrients*, 2021, vol. 13, no. 11, p. 4011. doi: 10.3390/nu13114011.
5. Ferstl P., Trebicka J. Acute Decompensation and Acute-on-Chronic Liver Failure. *Clin Liver Dis*, 2021, vol. 25, no. 2, pp. 419–430. doi: 10.1016/j.cld.2021.01.009.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*, 2023, vol. 79, no. 2, pp. 461–491. doi: 10.1016/j.jhep.2023.04.021.
7. Arroyo V., Angeli P., Moreau R. et al. The systemic inflammation hypothesis: Towards a new paradigm of acute decompensation and multiorgan failure in cirrhosis. *J Hepatol*, 2021, vol. 74, no. 3, pp. 670–685. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.048.
8. Albillos A., Martin-Mateos R., Van der Merwe S., Wiest R., Jalar N., Álvarez-Mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 112–134. doi: 10.1038/s41575-021-00520-7.
9. Piano S., Bunchorntavakul C., Marciano S., Rajender Reddy K. Infections in cirrhosis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, vol. 9, no. 8, pp. 745–757. doi: 10.1016/S2468-1253(24)00078-5.

- European Urology. — 2024. — Vol. 86, № 1. — P. 27–41. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
11. Lingiah, V.A. Bacterial Infections in Cirrhotic Patients in a Tertiary Care Hospital / V.A. Lingiah, N.T. Pyrsopoulos // *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. — 2021. — Vol. 9, № 1. — P. 32–39. doi: 10.14218/JCTH.2020.00076.
12. Management of bacterial and fungal infections in cirrhosis: The MDRO challenge / J. Fernández, S. Piano, M. Bartoletti, E.Q. Wey // *Journal of Hepatology*. — 2021. — Vol. 75, Suppl. 1. — P. S101–S117. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.010.
13. Малаева, Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота / Е.Г. Малаева // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2021. — Т. 18, № 3. — С. 5–14. doi:10.51523/2708-6011.2021-18-3-1.
14. Malaeva, E.G. Urinary tract infections and microbiota / E.G. Malaeva // *Health and ecology issues*. — 2021. — Vol. 18, № 3. — P. 5–14. doi:10.51523/2708-6011.2021-18-3-1. (in Russian)
15. Nosocomial infections in female compared with male patients with decompensated liver cirrhosis / M. Griensmann, T.L. Tergast, N. Simon [et al.] // *Scientific Reports*. — 2022. — Vol. 12, № 1. — P. 3285. doi: 10.1038/s41598-022-07084-9.
16. Albumin administration in patients with decompensated liver cirrhosis: a meta-analytic update / A.A. Ashour, M.A. Atta, K.W. Sadek [et al.] // *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. — 2021. — Vol. 33, № 4. — P. 479–486. doi: 10.1097/MEG.0000000000001932.
17. Trebicka, J. Role of albumin in the treatment of decompensated liver cirrhosis / J. Trebicka // *Current opinion in gastroenterology*. — 2022. — Vol. 38, № 3. — P. 200–205. doi: 10.1097/MOG.0000000000000838.
18. Bacterial infections adversely influence the risk of decompensation and survival in compensated cirrhosis / C. Villanueva, A. Albillos, J. Genescà [et al.] // *Journal of Hepatology*. — 2021. — Vol. 75, № 3. — P. 589–599. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.022.
19. Infections increase the risk of decompensation and death in patients with early alcohol-related liver disease / S. Johansen, S. Langkjær, D.N. Rasmussen [et al.] // *JHEP reports: innovation in hepatology*. — 2024. — Vol. 6, № 4. — P. 101016. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101016.

- Kranz J., Bartoletti R., Bruyère F., et al. European Association of Urology Guidelines on Urological Infections: Summary of the 2024 Guidelines. *Eur Urol*, 2024, vol. 86, no 1, pp. 27–41. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.035.
11. Lingiah V.A., Pyrsopoulos N.T. Bacterial Infections in Cirrhotic Patients in a Tertiary Care Hospital. *J Clin Transl Hepatol*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 32–39. doi: 10.14218/JCTH.2020.00076.
12. Fernández J., Piano S., Bartoletti M., Wey E.Q. Management of bacterial and fungal infections in cirrhosis: The MDRO challenge. *J Hepatol*, 2021, vol. 75, Suppl. 1, pp. S101–S117. doi: 10.1016/j.jhep.2020.11.010.
13. Малаева Е.Г. Инфекции мочевыводящих путей и микробиота. *Проблемы здоровья и экологии*, 2021, № 18(3), с. 5–14. doi:10.51523/2708-6011.2021-18-3-1.
14. Malaeva E.G. Urinary tract infections and microbiota. *Problemy zdorovya i ekologii*, 2021, vol. 18, no. 3, pp. 5–14. doi:10.51523/2708-6011.2021-18-3-1. (in Russian)
15. Griensmann M., Tergast T.L., Simon N. et al. Nosocomial infections in female compared with male patients with decompensated liver cirrhosis. *Sci Rep*, 2022, vol. 12, no. 1, pp. 3285. doi: 10.1038/s41598-022-07084-9.
16. Ashour A.A., Atta M.A., Sadek K.W. et al. Albumin administration in patients with decompensated liver cirrhosis: a meta-analytic update. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, vol. 33, no. 4, pp. 479–486. doi: 10.1097/MEG.0000000000001932.
17. Trebicka J. Role of albumin in the treatment of decompensated liver cirrhosis. *Curr Opin Gastroenterol*, 2022, vol. 38, no. 3, pp. 200–205. doi: 10.1097/MOG.0000000000000838.
18. Villanueva C., Albillos A., Genescà J. et al. Bacterial infections adversely influence the risk of decompensation and survival in compensated cirrhosis. *J Hepatol*, 2021, vol. 75, no. 3, pp. 589–599. doi: 10.1016/j.jhep.2021.04.022.
19. Johansen S., Langkjær S., Rasmussen D.N. et al. Infections increase the risk of decompensation and death in patients with early alcohol-related liver disease. *JHEP Rep*, 2024, vol. 6, no. 4, pp. 101016. doi: 10.1016/j.jhepr.2024.101016.

Поступила 01.03.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2761>

# ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОСТРОГО МИОКАРДИТА У ДЕТЕЙ

Н.В. Строгая, О.Н. Романова, Г.М. Батын, В.В. Строгий, А.В. Петрученя

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь  
nata931994@gmail.com

УДК 616-07-053:616.127-002.1

**Ключевые слова:** кардиология, нарушения ритма сердца, электрокардиография, эхокардиография, острый миокардит.**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Н.В. Строгая, О.Н. Романова, Г.М. Батын, В.В. Строгий, А.В. Петрученя. Диагностические маркеры острого миокардита у детей. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2761–2766.

**Аннотация.** Одна из ключевых задач современной кардиологии — своевременная диагностика острого миокардита. Воспаление миокарда способно вызывать серьезные нарушения сердечной деятельности и представляет угрозу для жизни пациента.

**Цель исследования:** оценить частоту нарушений ритма и проводимости и структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с острым миокардитом, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» в 2015–2025 гг.

**Материалы и методы.** Обследовано всего 55 пациентов. Были проанализированы данные электрокардиограммы (RR, частота сердечных сокращений, электрическая ось сердца, PQ, QRS, QTc по Bazett/Sagie, Tpe в V5), эхокардиографии (фракция выброса (ФВ), фракция укорочения (ФУ), конечный диастолический объем (КДО)/конечный систолический объем (КСО) левого желудочка, масса миокарда; Z-score), лабораторные маркеры (тропонин I, миоглобин, предсердный натрийуретический пептид (проBNP)).

**Результаты.** Вирусная этиология заболевания подтверждена в 81,8% случаев (энтеровирусы 18,2%, грипп А 10,9%, SARS-CoV-2 7,3%).

Нарушения ритма/проводимости выявлены у 70,9% пациентов и представлены: синусовой аритмией у 20% пациентов, экстрасистолами (30,9%;  $\chi^2 = 16,04$ ,  $p = 0,001$ ; 58,8% составили желудочковые), АВ-блокадами II–III ст. (27,8%), блокадами ножек пучка Гиса (23,6%;  $\chi^2 = 13,13$ ,  $p = 0,003$ ). Увеличение КДО и КСО левого желудочка (27,3% и 38,2% пациентов по Z-score), снижение ФВ у 30,9% пациентов при оценке по Z-score и ФУ менее 28% в 34,5% случаев коррелировали с уровнем проBNP ( $p = 0,38$ ,  $p = 0,048$ ) и клиникой декомпенсации сердечной деятельности (тахикардия  $p = -0,32$ ,  $p = 0,04$ ).

**Закключение.** Острый миокардит ассоциирован с высокой частотой возникновения аритмий, что выявлено нами в 70,9% случаев. Выявлено, что удлинение интервала QTcorr. (до 486 мс у 20%) и Tpe (23,6%) ассоциировано с увеличением проBNP ( $p = 0,74$ ,  $p = 0,037$  для QTcorr.;  $p = -0,78$ ,  $p = 0,022$  для Tpe) и С-реактивного белка ( $p = 0,45$ ,  $p = 0,004$ ), инверсией зубца Т (38,2%) и тропонином I (20%), указывая на электрическую нестабильность миокарда как маркер ранней перегрузки левого желудочка.

## DIAGNOSTIC MARKERS OF ACUTE MYOCARDITIS IN CHILDREN

N.V. Strogaya, O.N. Romanova, G.M. Batyan, V.V. Strogiiy, A.V. Petruchenya

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

**Key words:** cardiology, cardiac arrhythmias, electrocardiography, echocardiography, acute myocarditis.**FOR REFERENCES.** N.V. Strogaya, O.N. Romanova, G.M. Batyan, V.V. Strogiiy, A.V. Petruchenya. Diagnostic markers of acute myocarditis in children. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2761–2766.

**Introduction.** One of the key tasks of modern cardiology is the timely diagnosis of acute myocarditis. Myocardial inflammation can cause serious cardiac disorders and poses a threat to the patient's life.

**The aim of the study** was to evaluate the frequency of cardiac arrhythmias, conduction, and structural and functional changes in patients with acute myocarditis hospitalized in the Minsk city children's infectious diseases hospital in 2015–2025.

**Materials and methods.** 55 patients were examined. ECG data, Echocardiography data and laboratory markers (troponin I, myoglobin, proBNP) were analyzed.

**Results.** The viral etiology of the disease was confirmed in 81.8% of cases (*Enteroviruses* 18.2%, *Influenza A* 10.9%, *SARS-CoV-2* 7.3%). Rhythm/conduction disorders were detected in 70.9% of patients and were represented by: sinus arrhythmia in 20% of patients, extrasystoles (30.9%;  $\chi^2 = 16.04$ ,  $p = 0.001$ ; 58.8%

were ventricular), AV blockages of the II–III stage (27.8%), blockages of the legs of the bundle of His (23.6%;  $\chi^2 = 13.13$ ,  $p = 0.003$ ). An increase in the BWR and CSR of the left ventricle (27.3% and 38.2% of patients according to the Z-score), a decrease in LV in 30.9% of patients with a Z-score and LV score of less than 28% in 34.5% of cases correlated with the level of proBNP ( $p = 0.38$ ,  $p = 0.048$ ) and the clinic of decompensation (tachycardia  $p = -0.32$ ,  $p = 0.04$ ).

**Conclusion.** Acute myocarditis is associated with a high incidence of arrhythmias, which we identified in 70.9% of cases. It was found that prolongation of the QT interval (up to 486 ms in 20%) and Tpe (23.6%) is associated with an increase in proBNP ( $p = 0.74$ ,  $p = 0.037$  for QT);  $p = -0.78$ ,  $p = 0.022$  for Tpe) and CRP ( $p = 0.45$ ,  $p = 0.004$ ), T wave inversion (38.2%) and troponin I (20%), indicating myocardial electrical instability as a marker of early left ventricular overload.

## Введение

Своевременная диагностика острого миокардита у детей является одной из актуальных проблем детской кардиологии, так как воспалительное поражение миокарда может приводить к значительным нарушениям сердечной функции и угрожать жизни пациента. Одним из критически важных проявлений острого миокардита являются нарушения ритма сердца, которые часто сопровождаются характерными изменениями систолической и диастолической функций миокарда. Взаимосвязь между электрофизиологическими расстройствами и структурно-функциональными изменениями миокарда при данном заболевании требует детального изучения для улучшения процессов диагностики, прогнозирования и выбора оптимальной терапии [1]. В настоящей статье рассматриваются особенности и клиническое значение нарушений ритма сердца и эхокардиографических изменений у детей с острым миокардитом.

**Цель исследования** заключалась в оценке частоты развития нарушений ритма и проводимости, структурно-функциональных изменений сердца у пациентов с острым миокардитом, госпитализированных в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» в период с 2015 по 2025 гг.

**Материал и методы исследования.** Всего было обследовано 55 пациентов, которые были госпитализированы в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» в период с 2015 по 2025 гг. с различной инфекционной патологией, которым был выставлен заключительный диагноз острый миокардит.

Возраст пациентов составил от 1 месяца до 17 лет. Мужской пол составил 52,7% всех обследованных, женский – 47,3%. Антропометрическая характеристика пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1.  
Характеристика  
исследуемой группы,  
n = 55

Table 1.  
Characteristics  
of the study group,  
n = 55

| Показатели<br>Indicators                                      | Значение<br>Value     |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Пол (мужской/ женский), % (абс.)<br>Sex (male/ female), % (n) | 52,7 (29) / 47,3 (26) |
| Вес, кг, M±m<br>Weight, kg, M±m                               | 20,7±2,8              |
| Рост, см, M±m<br>Height, cm, M±m                              | 1,0±5,6               |
| ИМТ, кг/м², M±m<br>BMI, kg/m², M±m                            | 17,3±0,5              |
| Стела, м², M±m<br>Sbody, m², M±m                              | 0,74±0,1              |

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Note: BMI – body mass index.

У всех пациентов были проанализированы данные электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (Эхо-КГ) и данные лабораторных показателей сыворотки крови с исследованием тропонина I, миоглобина и предсердного натрийуретического пептида (proBNP). По данным ЭКГ была оценена длительность интервала RR, частота сердечных сокращений (ЧСС), положение электрической оси сердца (ЭОС), ширина и амплитуда зубца Р, длительность интервалов PQ, QRS, QT и длительность скорректированного QT по формулам Bazett и Sagie. Определение трансмуральной дисперсии реполяризации (Tpeak-Tend, Tpe) было проведено среди пациентов, не имевших ЭКГ-признаков фибрилляции и трепетания предсердий, синдрома предвозбуждения желудочков и нарушения внутрижелудочковой проводимости (рисунок 1). Интервал Tpe от пика, максимального позитивного или негативного отклонения зубца Т от изолинии, до окончания зубца Т измеряли в отведении V<sub>5</sub> [2]. Если измерение в отведении V<sub>5</sub> было затруднено, в частности из-за низкой амплитуды зубца Т < 1,5 мм, то были использованы отведения V<sub>4</sub>, V<sub>6</sub>, II, III и I в указанной последовательности. Нормальные значения Tpe зависят от возраста ребенка и в среднем составляют 70–90 мс [3].

Сократительная функция миокарда оценивалась по данным Эхо-КГ и включала в себя следующие параметры: фракция выброса (ФВ), фракция укорочения (ФУ), конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка (КДО ЛЖ и КСО ЛЖ соответственно), масса миокарда и индекс массы левого желудочка по методу Тейхольца (М-режим). С целью более детальной оценки изменений полученные морфофункциональные параметры сердца были стандартизованы по показателю Z-score в зависимости от индивидуальной границы нормы, которая была рассчитана на основании ранее проведенных популяционных исследований [4; 5] (Lopez L. et al., 2017; Romanowicz J. Et al., 2023).

Статистический анализ проведен при помощи программы Statistica 10.0. Учитывая критерий Колмогорова – Смирнова, статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов. Для представления полученных данных использовали медиану (Me) и межквартильный размах – значения 25-го и 75-го перцентилей, среднее значение со стандартной ошибкой (M±m). Сравнение количественных признаков в двух независимых группах проводили с использованием рангового U-критерия Манна – Уитни. Сравнение частот бинарного признака в двух несвязанных группах проводили в таблицах сопряженности 2×2, критерий χ² для количества переменных более 5 и критерий



Фишера (F) – при количестве менее 5. Для анализа связи двух признаков применяли метод ранговой корреляции по Спирмену (ρ). Различия считали статистически значимыми при значении  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

В 81,8% случаев острый миокардит был обусловлен вирусной инфекцией, в том числе 18,2% – энтеровирусной этиологии, 10,9% – гриппом, 7,3% – SARS-CoV-2, в других случаях была диагностирована вирусная инфекция неустановленного генеза.

При анализе ЭКГ в 20,0% случаев ( $n = 11$ ) был отмечен синусовый нерегулярный ритм, в 3,6% ( $n = 2$ ) – эктопический ритм. Увеличение вольтажа ЭКГ отмечено у 3,6% ( $n = 2$ ) пациентов, что коррелировало с увеличением КДО ЛЖ по данным ЭХО-КГ ( $\rho = 0,50$ ;  $p < 0,001$ ). В 16,4% ( $n = 9$ ) случаев выявлено снижение вольтажа.

Изменение амплитуды выше 1,5 мм отмечено у 18,2% пациентов, что свидетельствует о перегрузке предсердий [6]. Изменение формы зубца в сторону формирования P-pulmonale выявлено у 2 пациентов, P-mitrale – 16,4%. По данным ЭКГ у 18% ( $n = 9$ ) пациентов зарегистрировано удлинение интервала PQ до  $190 \pm 10$  мс у детей в возрасте 2,8 года. Удлинение интервала PQ может быть вызвано воспалительным процессом, затрагивающим предсердия и/или АВ-узел. Укорочение интервала PQ менее 100 мс наблюдается при синдроме предвозбуждения желудочков, что в нашем исследовании наблюдалось у 14% ( $n = 7$ ) пациентов.

Длительность комплекса QRS зависит от скорости проведения импульса в системе Гиса-Пуркинье к кардиомиоцитам [7]. Удлинение комплекса QRS более 120 мс, расширение и увеличение амплитуды зубца R, расширение зубца S были отмечены на ЭКГ у 18% пациентов с острым миокардитом.

Интервал QT отражает длительность потенциала действия кардиомиоцитов. Так как длительность интервала QT зависит от ЧСС ( $\rho = -0,69$ ,  $p < 0,001$ ), то его измерение корректируется с помощью формулы Bazett (формула  $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$ ). В настоящее время

также используется формула Sagie при ЧСС выше 100 ударов в минуту или менее 60 ударов в минуту ( $QT = QT + 0,154 \cdot (100 - RR)$ ). Кратковременное удлинение интервала QTc может рассматриваться как вариант нормы в течение первой недели жизни у новорожденного, но в дальнейшем оно должно составлять 440 мс у мальчиков и 450 мс у девочек по верхней границе [8; 9]. Настороженность в отношении неблагоприятного исхода

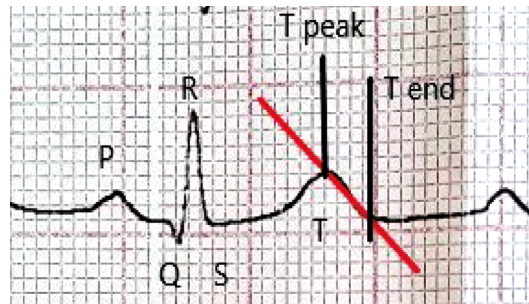


Рисунок 1. Определение трансмуральной дисперсии реполяризации (Tpeak-Tend, Tpe)

Figure 1. Determination of transmural dispersion of repolarization (Tpeak-Tend, Tpe)

| Показатели<br>Indicators                                                                                            | Значение<br>Value |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Длительность R-R, с<br>Duration R-R, sec                                                                            | 0,51 (0,40; 0,60) |
| Ширина зубца P, мс<br>Width P-wave, msec                                                                            | 80 (60; 80)       |
| Амплитуда зубца P, мм<br>Amplitude P-wave, mm                                                                       | 1,5 (1,0; 2,0)    |
| Длительность интервала QT, мс<br>Duration of the QT interval, msec                                                  | 300 (260; 352)    |
| Длительность интервала QT <sub>corr. Bazett</sub> , мс<br>Duration of the QT <sub>corr. Bazett</sub> interval, msec | 411 (387; 452)    |
| Длительность интервала QT <sub>corr. Sagie</sub> , мс<br>Duration of the QT <sub>corr. Sagie</sub> interval, msec   | 370 (343; 396)    |
| Трансмуральная дисперсия реполяризации (Tpeak-Tend, Tpe), мс<br>Transmural dispersion of repolarization, msec       | 80 (70; 98)       |

Таблица 2. Данные электрокардиограммы пациентов с острым миокардитом, Me (Q25; Q75)

Table 2. Electrocardiogram data of patients with acute myocarditis, Me (Q25; Q75)

должно вызывать удлинение интервала QT. В исследовании выявлено 11 пациентов с удлинением интервала QT до значений 486 (465; 510) мс. Следует отметить, что установлена сильная прямая корреляционная связь между длительностью интервала QT и содержанием proBNP ( $\rho = 0,74$ ,  $p = 0,037$ ), что косвенно указывает на структурные и функциональные изменения сердца, влияющие на реполяризацию и удлинение интервала QT. Очевидно, как данные ЭКГ, так и концентрация proBNP могут использоваться для динамического контроля за состоянием не только пациентов с острым миокардитом, но и врожденными пороками сердца [10].

По анализу стандартных отведений ЭКГ инверсия зубца T в сторону элевации от изолинии была отмечена у 38,2% пациентов ( $n = 21$ ), что свидетельствовало о нарушении процесса реполяризации в миокарде желудочков. Нами выявлена корреляционная связь между показателем трансмуральной дисперсии реполяризации и уровнями proBNP ( $\rho = -0,78$ ,  $p = 0,022$ ) и С-реактивного белка ( $\rho = 0,45$ ,  $p = 0,004$ ). Удлинение Tpe свидетельствует об электрической нестабильности миокарда, что было отмечено у 23,6% пациентов [11].

Развитие миокардита часто сопровождается нарушением прохождения импульса



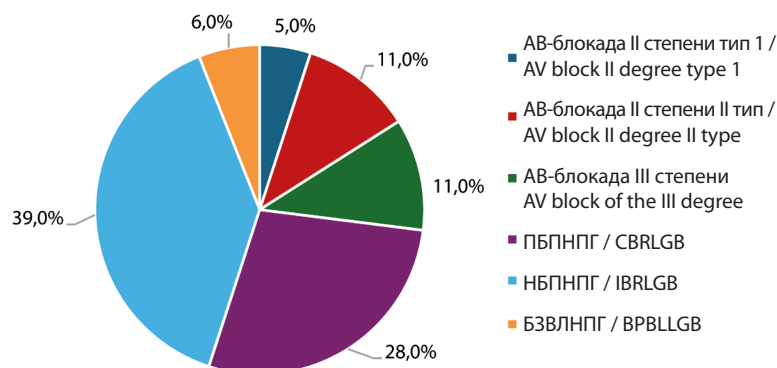


Рисунок 2.  
Структура нарушений проведения при остром миокардите у детей, %

Figure 2.  
The structure of conduction disorders in acute myocarditis in children, %

по проводящей системе сердца, что также отмечено в исследовании ( $\chi^2 = 13,13$ ,  $p = 0,003$ ). В начальном периоде миокардита у 32,7% ( $n = 18$ ) были установлены нарушения проведения, в том числе атриовентрикулярные блокады (АВ-блокады) II-III степеней, блокады ножек пучка Гиса (рисунок 2).

ЭКГ-признаков синоатриальной блокады (периодическое выпадение зубца Р и комплекса QRS, удлинение интервала PP) в исследуемой группе отмечено не было, что может говорить о том, что воспалительный процесс локализовался преимущественно в миокарде желудочков и/или межжелудочковой перегородке.

Блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса (БЗВЛНПГ) выявлена в 5,6% случаев и регистрировалась на ЭКГ в виде резкого отклонения ЭОС вправо, глубокого отрицательного зубца S в отведениях V5-V6, aVL и расширения комплекса QRS до максимального значения (370 мс).

По результатам исследования ЭКГ АВ-блокада II степени Мобитц I типа была выявлена у 5,6% пациентов. АВ-блокада II Мобитц II типа диагностирована у 11,1% пациентов. Полная АВ-блокада, регистрирующаяся на ЭКГ в виде полной диссоциации сокращений между предсердиями и желудочками, составила 11,1% от всех нарушений проведения (рисунок 3).

В дебюте острого миокардита у 7,3% пациентов зарегистрирована суправентрикулярная пароксизмальная тахикардия, достоверно чаще у детей до 1 года клинически сопровождавшаяся возникновением рвоты ( $F = 0,79$ ,  $p < 0,001$ ). Наравне с блокадами проведения импульса статистически достоверно чаще отмечено развитие экстрасистол ( $\chi^2 = 16,04$ ,  $p = 0,001$ ), что было выявлено у 30,9% пациентов.

Были зарегистрированы на ЭКГ эктопические очаги, локализованные как в предсердиях, так и в желудочках (таблица 3, рисунок 4). 80,0% составили экстрасистолы с локализацией в левом желудочке, 20,0% – в правом.

Таблица 3. Структура выявленных преждевременных сокращений сердца

Table 3. The structure of the detected premature contractions of the heart

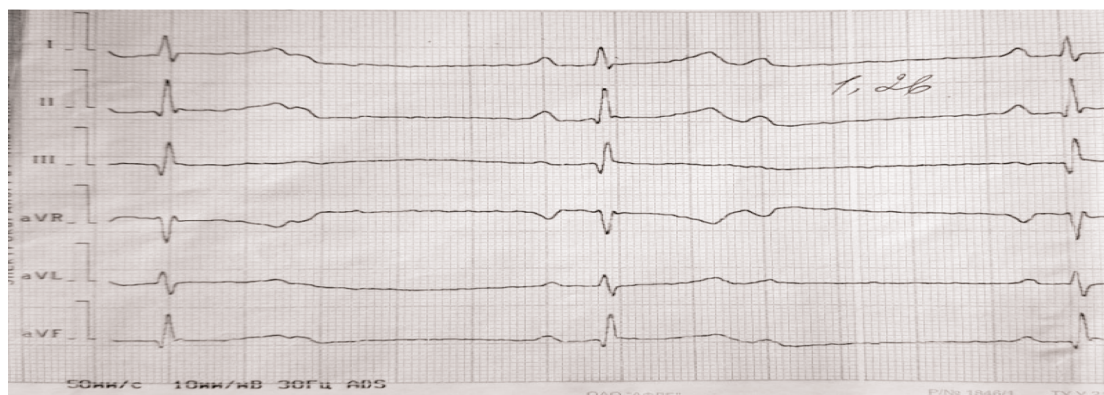
| Локализация экстрасистол<br>Localization of extrasystoles  | % (абс.) / % (n) |
|------------------------------------------------------------|------------------|
| Суправентрикулярные<br>Supraventricular                    | 41,2 (7)         |
| Желудочковые /Ventricular:                                 | 58,8 (10)        |
| – одиночные / singles                                      | 50,0 (5)         |
| – по типу бигимении /<br>by the type of bigimienia         | 20,0 (2)         |
| – по типу тригимении /<br>by the type of trigimienia       | 20,0 (2)         |
| – по типу квадригимении /<br>by the type of quadrigimienia | 10,0 (1)         |

В исследуемой группе отмечены высокие значения proBNP, которые составили 4920,2 (729,0; 13183,1) пг/мл у 38,2% пациентов. Повышение содержания тропонина I до 0,2 (0,04; 15,0) нг/мл было отмечено у 20,0% ( $n = 11$ ) пациентов, в 14,5% ( $n = 8$ ) случаев повышение тропонина I сопровождалось повышением и миоглобина.

Всем 55 пациентам было выполнено Эхо-КГ, данные результаты представлены в таблице 4. Для последующего сравнения полученных результатов важно было использование стандартизированных показателей и расчета индивидуальной нормы по Z-score, что позволило нивелировать возрастные особенности сердца у детей.

Рисунок 3.  
Полная атриовентрикулярная блокада у ребенка 3 лет с острым миокардитом, вызванным энтеровирусной инфекцией

Figure 3.  
Complete atrioventricular block in a 3-year-old child with acute myocarditis caused by an enterovirus infection



Из таблицы 4 видно, что у пациентов с острым миокардитом отмечено увеличение КДО и КСО левого желудочка (27,3% и 38,2% пациентов по Z-score), снижение ФВ у 30,9% пациентов при оценке по Z-score и ФУ менее 28% в 34,5% случаев, а также увеличение массы миокарда ЛЖ (диагностировано 27,3% у пациентов) коррелируют с proBNP ( $\rho = 0,38$ ,  $p = 0,048$ ) и клиникой декомпенсации (тахикардия  $\rho = -0,32$ ,  $p = 0,04$ ), отражая дилатацию и риск развития вторичной кардиомиопатии.

Таблица 4. Морфофункциональные показатели сердца у пациентов с острым миокардитом, Ме (Q25; Q75)

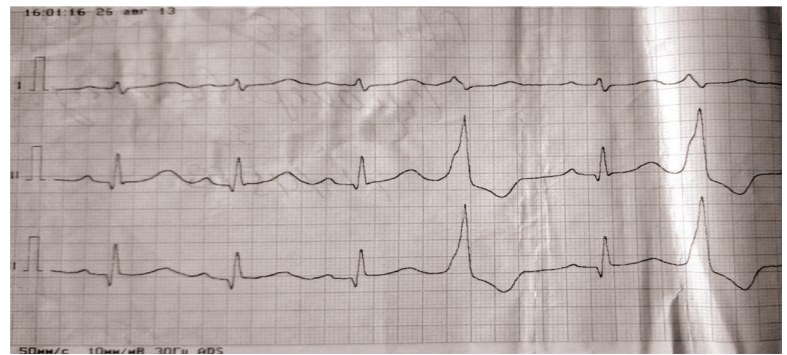
Table 4. Morphofunctional parameters of the heart in patients with acute myocarditis, Me (Q25; Q75)

| Показатели<br>Indicators                                                 | Значение<br>Value | Z-score |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------|---------|
| Фракция выброса, %<br>Ejection fraction, %                               | 59,0 (49,0; 67,0) | -1,2    |
| Фракция укорочения, %<br>Shortening fraction, %                          | 31,0 (24,3; 35,0) | +1      |
| Конечный диастолический объем, мл<br>EDV, ml                             | 46,1 (29,0; 64,7) | +3,1    |
| Конечный систолический объем, мл<br>ESV, ml                              | 17,3 (12,0; 28,8) | +0,2    |
| Левый желудочек конечно-диастолический размер (КДР ЛЖ), мм<br>EDD LV, mm | 34,3 (27,9; 38,6) | +3,51   |
| Левый желудочек конечно-систолический размер (КСР ЛЖ), мм<br>ESD LV, mm  | 23,0 (19,5; 28,1) | -1,18   |
| Масса миокарда ЛЖ, г<br>Myocardial mass LV, gr                           | 46,6 (27,2; 65,3) | +1,30   |

При оценке по Z-score значения массы миокарда ЛЖ находились в пределах нормальных значений, однако в 27,3% случаев отмечено увеличение массы ЛЖ, что также сопровождалось нарастанием уровня proBNP ( $\rho = 0,38$ ,  $p = 0,048$ ). По результатам исследования выявлено, что у 10,9% отмечено снижение массы миокарда, что можно трактовать как развитие дистрофии миокарда на фоне воспалительного процесса.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Williams, J.L., Jacobs, H.M., Lee, S. Pediatric Myocarditis // *Cardiol Ther.* – 2023. – Vol. 12 (2). – P. 243–260. doi: 10.1007/s40119-023-00309-6.
- Ассоциация трансмуральной дисперсии реполяризации желудочков (интервал Tpeak–Tend) с компонентами метаболического синдрома (в рамках ЭССЕ-РФ3) // Е.В. Гарбузова, А.А. Кузнецов, А.М. Нестерец [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* – 2024. – № 23 (8). – С. 4039. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4039.
- Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death // R. Panikath, K. Reinier, A. Uy-Evanado [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2011. – Vol. 4 (4). – P. 441–447. doi: 10.1161/CIRCEP.110.960658.



#### Заключение

В 81,8% случаев острый миокардит был обусловлен вирусной инфекцией, в том числе 18,2% – энтеровирусной этиологии, 10,9% – гриппом, 7,3% – SARS-CoV-2, что сопровождается нарушениями проведения импульса в 32,7% случаев ( $\chi^2 = 13,13$ ,  $p = 0,003$ ).

Установленные нарушения ритма сердца, выявленные у 70,9% пациентов, включали: АВ-блокады II–III ст. (27,8% от нарушений), блокады ножек пучка Гиса и экстрасистолию (30,9%,  $\chi^2 = 16,04$ ,  $p = 0,001$ ), преимущественно желудочкового генеза.

Удлинение интервала QT<sub>корр.</sub> (до 486 мс у 20%) и Tpe (23,6%) ассоциировано с увеличением показателей proBNP ( $\rho = 0,74$ ,  $p = 0,037$  для QT<sub>корр.</sub>;  $\rho = -0,78$ ,  $p = 0,022$  для Tpe), C-реактивного белка ( $\rho = 0,45$ ,  $p = 0,004$ ), тропонина I (20%) и инверсией зубца T (38,2%) указывая на электрическую нестабильность миокарда как маркер ранней перегрузки левого желудочка.

**Вклад авторов.** Строгая Н.В. – концепция и дизайн исследования, сбор информации и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста; Романова О.Н. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование текста; Батян Г.М. – концепция и дизайн исследования, написание текста, редактирование текста; Строгий В.В. – статистическая обработка данных, написание текста; Петручя А.В. – сбор информации и обработка материала, написание текста, редактирование текста.

**Источник финансирования:** отсутствует.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Рисунок 4. Правожелудочковая монотопная мономорфная экстрасистолия у ребенка 2 лет с острым миокардитом, вызванным аденовирусной инфекцией

Figure 4. Right ventricular monotopic monomorphic extrasystole in a 2-year-old child with acute myocarditis caused by adenovirus infection

7. Freed, M.D. Fetal and Transitional Circulation. Nadas' Pediatric Cardiology. 2nd edition // J.F. Keane, J.E. Lock, Fyler D.C. [et al.]. – W.B. Saunders, 2006. – P. 75–79. doi: 10.1016/B978-1-4160-2390-6.50011-8
8. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension // J.D. Rich, T. Thenappan, B. Freed [et al.] // Int J Cardiol. – 2013. – Vol. 10 (3). – P. 669–676. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.071.
9. Electrocardiographic conduction and repolarization markers associated with sudden cardiac death: moving along the electrocardiography waveform // J.T. Reynard, O.M. Oshodi, J.C. Lai [et al.] // Minerva Cardioangiol. – 2019. – Vol. 67 (2). – P. 131–144. doi: 10.23736/S0026-4725.18.04775-8.
10. Exploring the association of natriuretic peptides with QTc interval in hemodialysis patients // Y. Matsumoto, Y. Mori, S. Kageyama [et al.] // Ren Fail. – 2025. – Vol. 47 (1). – P. 2460720. doi: 10.1080/0886022X.2025.2460720.
11. Электрическая нестабильность миокарда у детей разного возраста: диагностика, прогностическая значимость и принципы коррекции (обзор литературы) // Л.А. Балькова, Д.О. Владимиров, Е.Н. Тягушева [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2025. №22 (1). – С. 62–71. https://doi.org/10.15690/pf.v22i1.2855
12. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe // C. Kampmann, C.M. Wiethoff, A. Wenzel [et al.] // Heart. – 2000. – Vol. 83 (6). – P. 667–672. doi: 10.1136/heart.83.6.667.

## REFERENCES

1. Williams, J.L., Jacobs, H.M., Lee, S. Pediatric Myocarditis // Cardiol Ther. – 2023. – Vol. 12 (2). – P. 243–260. doi: 10.1007/s40119-023-00309-6.
2. Assotsiatsiia trans mural'noi dispersii repolarizatsii zheludochkov (interval Tpeak – Tend) s komponentami metabolicheskogo sindroma (v ramkakh ESSE-RF3) [Association of transmural dispersion of ventricular repolarization (Tpeak – Tend interval) with components of metabolic syndrome (in the framework of ESSAY-RF3)] // E.V. Garbuzova, A.A. Kuznetsov, A.M. Nesterets [et al.] // Kardiologicheskaya terapiya i profilaktika. – 2024. – № 23 (8). – S. 4039. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4039. [in Russian]
3. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death // R. Panikath, K. Reinier, A. Uy-Evanado [et al.] // Circ Arrhythm Electrophysiol. – 2011. – Vol. 4 (4). – P. 441–447. doi: 10.1161/CIRCEP.110.960658.
4. Relationship of Echocardiographic Z Scores Adjusted for Body Surface Area to Age, Sex, Race, and Ethnicity: The Pediatric Heart Network Normal Echocardiogram Database // L. Lopez, S. Colan, M. Stylianou [et al.] // Circ Cardiovasc Imaging. – 2017. – Vol. 10(11). – e006979. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.117.006979.
5. Pediatric Normal Values and Z Score Equations for Left and Right Ventricular Strain by Two-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography Derived from a Large Cohort of Healthy Children // J. Romanowicz, A.M. Ferraro, J.K. Harrington [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. – 2023. – Vol. 36 (3). – P. 310–323. doi: 10.1016/j.echo.2022.11.006.
6. Edward, P. Cardiac Arrhythmias. Nadas' Pediatric Cardiology. 2nd edition // J.F. Keane, J.E. Lock, Fyler D.C. [et al.]. – W.B. Saunders, 2006. – P. 477–524. doi: 10.1016/B978-1-4160-2390-6.50034-9
7. Freed, M.D. Fetal and Transitional Circulation. Nadas' Pediatric Cardiology. 2nd edition // J.F. Keane, J.E. Lock, Fyler D.C. [et al.]. – W.B. Saunders, 2006. – P. 75–79. doi: 10.1016/B978-1-4160-2390-6.50011-8
8. QTc prolongation is associated with impaired right ventricular function and predicts mortality in pulmonary hypertension // J.D. Rich, T. Thenappan, B. Freed [et al.] // Int J Cardiol. – 2013. – Vol. 10 (3). – P. 669–676. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.03.071.
9. Electrocardiographic conduction and repolarization markers associated with sudden cardiac death: moving along the electrocardiography waveform // J.T. Reynard, O.M. Oshodi, J.C. Lai [et al.] // Minerva Cardioangiol. – 2019. – Vol. 67 (2). – P. 131–144. doi: 10.23736/S0026-4725.18.04775-8.
10. Exploring the association of natriuretic peptides with QTc interval in hemodialysis patients // Y. Matsumoto, Y. Mori, S. Kageyama [et al.] // Ren Fail. – 2025. – Vol. 47 (1). – P. 2460720. doi: 10.1080/0886022X.2025.2460720.
11. Electrical instability of the myocardium in children of different ages: diagnosis, prognostic significance and principles of correction (literature review) [Elektricheskaya nestabil'nost' miokarda u detei raznogo vozrasta: diagnostika, prognosticheskaya znachimost' i printsipy korrektsii (obzor literatury)] // L.A. Balykova, D.O. Vladimirov, E.N. Tyagusheva [et al.] // Peditricheskaya farmakologiya. – 2025. – № 22 (1). – S. 62–71. https://doi.org/10.15690/pf.v22i1.2855
12. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe // C. Kampmann, C.M. Wiethoff, A. Wenzel [et al.] // Heart. – 2000. – Vol. 83 (6). – P. 667–672. doi: 10.1136/heart.83.6.667.

Поступила 30.03.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2767>

# СТИМУЛЯЦИЯ ОБЛАСТИ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА У ДЕТЕЙ КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ МЕТОД ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНОЙ БЛОКАДЫ СЕРДЦА: СЕРИЯ КЛИНИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ

В.О. Кадочкин<sup>1</sup>, Д.А. Пилант<sup>1</sup>, А.В. Руденко<sup>2</sup>, Е.В. Засим<sup>1</sup>, О.Н. Ермолина<sup>1</sup>, Е.В. Чадюк<sup>1</sup>, К.В. Дроздовский<sup>1</sup>

ГУ «Республиканский научно-практический центр детской хирургии», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>  
vitkadok@gmail.com

УДК 616.12-008.313.3-089.844.1-053.2

**Ключевые слова:** стимуляция проводящей системы сердца, стимуляция области левой ножки пучка Гиса, электрокардиостимулятор-индуцированная кардиомиопатия, атриовентрикулярная блокада.

**Для цитирования.** В.О. Кадочкин, Д.А. Пилант, А.В. Руденко, Е.В. Засим, О.Н. Ермолина, Е.В. Чадюк, К.В. Дроздовский. Стимуляция области левой ножки пучка Гиса у детей как эффективный и безопасный метод хирургического лечения атриовентрикулярной блокады сердца: серия клинических случаев. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2767–2773.

**Цель работы.** Представить опыт хирургического лечения атриовентрикулярной блокады путем эндокардиальной стимуляции области левой ножки пучка Гиса и клинического наблюдения 12 пациентов детского возраста на базе РНПЦ детской хирургии.

**Материалы и методы.** В статье представлен опыт имплантации постоянного электрокардиостимулятора с имплантацией желудочкового электрода в область левой ножки пучка Гиса у 12 пациентов детского возраста с атриовентрикулярной блокадой. Средний возраст составил  $12,67 \pm 3,27$  лет, средний вес –  $48,64 \pm 15,83$  кг. Средний период наблюдения составил  $10,58 \pm 4,89$  мес. (3–18 месяцев). До и после оперативного вмешательства проводилось измерение продолжительности комплекса QRS и ряда эхокардиографических показателей. Оценивались параметры электрокардиостимуляции во время имплантации и через 3 месяца, наличие пери- и послеоперационных осложнений.

**Результаты.** Успешная стимуляция области левой ножки пучка Гиса была достигнута у всех 12 пациентов. Во всех случаях регистрировались критерии захвата левой ножки пучка Гиса: паттерн блокады правой ножки

пучка Гиса в отведении V1, средний показатель V6 RWPT =  $55,17 \pm 8,87$  мс, IPT V1-V6 =  $43,50 \pm 6,5$  мс. Во время имплантации и на контрольном осмотре через 3 месяца отмечались оптимальные стабильные параметры стимуляции на желудочковом электроде (средний порог через 3 месяца –  $0,54 \pm 0,1$  В, средняя чувствительность –  $13,33 \pm 3,45$  мВ, среднее сопротивление –  $493,25 \pm 92,12$  Ом). Стимулированный комплекс QRS демонстрировал физиологическое сокращение обоих желудочков (средняя длительность стимулированного комплекса QRS составила  $100,67 \pm 11,14$  мс). За период наблюдения после операции размеры и фракция выброса левого желудочка значительно не изменились. Осложнения в периоперационном периоде, связанные с имплантацией, отсутствовали.

**Заключение.** Стимуляция области левой ножки пучка Гиса может быть рассмотрена как эффективный и безопасный метод хирургического лечения атриовентрикулярной блокады у пациентов детского возраста, обеспечивающий оптимальные параметры стимуляции, физиологичность сокращения желудочков сердца и возможную профилактику электрокардиостимулятор-индуцированной кардиомиопатии, что требует дальнейшего долгосрочного наблюдения.

## LEFT BUNDLE BRANCH AREA PACING IN PEDIATRIC PATIENTS AS AN EFFECTIVE AND SAFE METHOD OF SURGICAL TREATMENT OF ATRIOVENTRICULAR BLOCK: CASE SERIES

V.O. Kadachkin<sup>1</sup>, D.A. Pilant<sup>1</sup>, A.V. Rudenko<sup>2</sup>, E.V. Zasim<sup>1</sup>, O.N. Yermolina<sup>1</sup>, K.V. Chadziuk<sup>1</sup>, K.V. Drozdovsky<sup>1</sup>

State Institution "Republican Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery" 64A Nezavisimosti ave., Minsk, Republic of Belarus, 220013<sup>1</sup>  
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus<sup>2</sup>



**Key words:** conduction system pacing, left bundle branch area pacing, pacemaker-induced cardiomyopathy, atrioventricular block.

**FOR REFERENCES.** V.O. Kadachkin, D.A. Pilant, A.V. Rudenko, E.V. Z asim, O.N. Yermolina, K.V. Chadziuk, K.V. Drozdovsky. Left bundle branch area pacing in pediatric patients as an effective and safe method of surgical treatment of atrioventricular block: case series. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2767–2773.

**Aim.** To present the experience of surgical treatment of atrioventricular block by endocardial left bundle branch area pacing and to describe the clinical follow-up of 12 pediatric patients at the Republican Scientific and Practical Center for Pediatric Surgery.

**Materials and Methods.** This article reports the experience of permanent pacemaker implantation with a ventricular lead placed in the left bundle branch area in 12 pediatric patients with atrioventricular block. The mean age was  $12.67 \pm 3.27$  years old, the mean weight was  $48.64 \pm 15.83$  kg. The mean follow-up period was  $10.58 \pm 4.89$  months (3 – 18 months). Before and after the surgical intervention, the QRS complex duration and a number of echocardiographic parameters were measured. Standard pacing parameters were also assessed during the implantation and after 3 months. The presence of peri- and postoperative complications was evaluated.

**Results.** Successful left bundle branch area pacing was achieved in all 12 patients. In all cases the criteria for left bundle branch capture were recorded:

the paced QRS displayed the pattern of the right bundle branch block in lead V1, mean V6 RWPT =  $55.17 \pm 8.87$  ms, IPT V1-V6 =  $43.50 \pm 6.5$  ms. Optimal and stable pacing parameters on the ventricular lead were noted during implantation and at the 3-month follow-up visit (mean threshold at 3 months:  $0.54 \pm 0.1$  V; mean sensitivity:  $13.33 \pm 3.45$  mV; mean impedance:  $493.25 \pm 92.12$  Ohm). The paced QRS complex demonstrated physiological contraction of both ventricles (the mean duration of the paced QRS complex was  $100.67 \pm 11.14$  ms). During the postoperative follow-up period, left ventricular dimensions and ejection fraction did not change significantly. No implantation-related complications occurred in the perioperative period.

**Conclusion.** Left bundle branch area pacing can be considered an effective and safe method of surgical treatment of atrioventricular block in pediatric patients, providing optimal pacing parameters, physiological ventricular contraction and potential prevention of pacemaker-induced cardiomyopathy, which necessitates further long-term observation.

## Введение

Проблема выбора оптимального места постоянной кардиостимуляции остается одной из наиболее сложных задач в детской аритмологии [1]. Согласно данным различных исследований стандартная стимуляция верхушки правого желудочка, долгое время считавшаяся «золотым стандартом», ассоциирована с развитием внутрижелудочковой и межжелудочковой электрической и механической диссинхронии, что в долгосрочной перспективе у части пациентов может привести к патологическому ремоделированию миокарда, дилатации камер сердца, снижению фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и развитию сердечной недостаточности [2, 3]. Учитывая, что у пациентов детского возраста более высокая частота и ожидаемая продолжительность желудочковой стимуляции, вероятность развития электрокардиостимулятор-индуцированной (ЭКС-индуцированной) кардиомиопатии может быть выше. Следовательно, вышеуказанная группа пациентов нуждается в физиологической стимуляции сердца, и метод выбора должен быть направлен на сохранение синхронного сокращения камер сердца, систолической функции ЛЖ и профилактику развития ЭКС-индуцированной кардиомиопатии.

Важное значение для пациентов детского возраста имеет вопрос долговечности электрокардиостимулятора (ЭКС). Учитывая высокую частоту сердечных сокращений у детей и, соответственно, большее количество

стимулированных комплексов, оптимальные параметры стимуляции ЭКС (порог, чувствительность, сопротивление электродов) позволяют существенно продлить срок службы батареи [4]. Это уменьшает количество оперативных вмешательств по замене ЭКС в детском и подростковом возрасте, снижает риск инфекционных осложнений и сохраняет венозный доступ для возможных последующих реимплантаций.

В последнее десятилетие в клиническую практику активно внедряются методы физиологической эндокардиальной стимуляции проводящей системы сердца у взрослых и представляют собой эффективную и безопасную альтернативу стандартной эндокардиальной стимуляции (стимуляция пучка Гиса, области левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ)) [5, 6].

Стимуляция пучка Гиса представляет собой наиболее физиологическую методику кардиостимуляции, целью которой является прямое проведение электрического импульса по нативной проводящей системе. Однако ввиду анатомических особенностей расположения пучка Гиса отмечен ряд недостатков имплантации в эту область: высокие пороги стимуляции, соответственно, преждевременное истощение батареи ЭКС, низкая чувствительность, высокий риск дислокации электрода, увеличенное время флюороскопии и время оперативного вмешательства [7]. Также с течением времени есть вероятность развития более дистальной блокады в проводящей системе сердца [8]. В отличие от пучка

Гиса, анатомические преимущества ЛНПГ обусловлены субэндокардиальным расположением сети волокон проводящей системы в толще миокарда. Широкая целевая зона имплантации электрода в сочетании с отсутствием электрической изоляции волокон позволяет достичь адекватных параметров стимуляции [9, 10]. По данным многоцентровых исследований стимуляция области ЛНПГ По данным многоцентровых исследований, стимуляция области ЛНПГ является эффективной и безопасной методикой эндокардиальной электрокардиостимуляции у взрослых пациентов с атриовентрикулярной (АВ) блокадой, обеспечивающая физиологическую активацию обоих желудочков с оптимальными параметрами стимуляции ЭКС, сопоставимая по безопасности и риску осложнений со стандартной методикой [11, 12]. Сходные данные серии случаев представлены и по физиологической эндокардиальной электрокардиостимуляции у детей [13–15].

## Цель работы

Представить опыт хирургического лечения АВ-блокады путем эндокардиальной стимуляции области ЛНПГ и клинического наблюдения 12 пациентов детского возраста на базе РНПЦ детской хирургии.

## Материалы и методы

В период с 2024 по 2026 год выполнено 12 операций установки постоянного эндокардиального ЭКС детям с имплантацией желудочкового электрода (ЖЭ) в область ЛНПГ.

При анализе этиологии АВ-блокады было выявлено, что у 6 пациентов (50%) АВ-блокада развилась вторично после хирургической коррекции врожденного порока сердца (ВПС): 4 пациента после пластики дефекта межжелудочковой перегородки, 1 пациент – коррекция полной формы АВ коммуникации, 1 пациент – коррекция ВПС при аномалии Эбштейна. У 5 пациентов был выставлен диагноз приобретенной полной АВ-блокады (41,7%), у 1 пациента – врожденная полная АВ-блокада (8,3%). Ожидаемый процент желудочковой стимуляции у всех пациентов составлял более 20%. Троем пациентам (25%) выполнена реимплантация ЭКС по причине дисфункции эпикардиальных электродов, девяти пациентам (75%) выполнена первичная имплантация.

Выбор методики в пользу имплантации эндокардиального ЖЭ в область ЛНПГ у пациента основывался на ожидаемом высоком проценте желудочковой стимуляции, оценке риска развития ЭКС-индуцированной кар-

диомиопатии и технической возможности с учетом размеров и строения межжелудочковой перегородки, наличия в ней фиброзных изменений, расположения заплаты после коррекции ВПС. В зависимости от размеров пациента имплантация проводилась с использованием бесстилетных желудочковых электродов Medtronic SelectSecure 3830 69 см и 74 см на доставочных системах C315S5 и C315HIS соответственно по стандартной общепринятой методике с непрерывным мониторингом электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, а также параметров стимуляции и тока повреждения на программаторе и ЭФИ-системе.

Средний возраст пациентов составил  $12,67 \pm 3,27$  лет (8–17 лет), вес  $48,64 \pm 15,83$  кг (27–70 кг). Соотношение мужского и женского пола составило 1:1 (6 мальчиков и 6 девочек). Средний период наблюдения составил  $10,58 \pm 4,89$  мес. (3–18 месяцев).

Критерии успешной стимуляции области ЛНПГ оценивались по следующим параметрам: морфология стимулированного комплекса QRS в отведении V1 по типу блокады правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), время активации левого желудочка по отведению V6 (V6 RWPT) менее 80 мс, межпиковый интервал V1-V6 (IPT V1-V6) более 33 мс. Также оценивались параметры стимуляции ЭКС (порог, чувствительность, сопротивление на желудочковом эндокардиальном электроде) непосредственно при имплантации и через 3 месяца после имплантации.

До и после оперативного вмешательства измерялись длительность комплекса QRS, фракция выброса (ФВ) в В-режиме и индексированный конечно-диастолический размер левого желудочка (иКДР ЛЖ). Параметры стимуляции ЭКС, ФВ в В-режиме и иКДР ЛЖ оценивались через 3 месяца после имплантации ЭКС. Также оценивалось наличие пери- и послеоперационных осложнений. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения.

## Результаты

По данным анализа эхокардиографии и ЭКГ, средний иКДР ЛЖ до имплантации постоянного ЭКС равнялся  $3,18 \pm 0,66$  см/м<sup>2</sup>, средняя ФВ ЛЖ составила  $64,5 \pm 6,05\%$ , средняя длительность комплекса QRS у пациентов до стимуляции достигала  $110,25 \pm 35,89$  мс. Средний иКДР ЛЖ после хирургической операции с имплантацией ЖЭ в область ЛНПГ (через 3 месяца) равнялся  $3,15 \pm 0,57$  см/м<sup>2</sup>, средняя ФВ ЛЖ составила  $65,5 \pm 4,74\%$ , средняя длительность стимулированного комплекса QRS составила  $100,67 \pm 11,14$  мс (таблица 1).

Таблица 1.  
Характеристика  
пациентов (1-12).  
Показатели до и после  
имплантации ЖЭ  
в область ЛНПГ

Table 1.  
Patient profiles (1-12).  
Parameters before  
and after the implantation  
of a ventricular lead  
in the left bundle  
branch area

| №      | Возраст, лет;<br>Age, years | Пол;<br>Gender | Вес, кг;<br>Weight, kg | ФВ ЛЖ до/после, %;<br>LVEF before/after, % | иКДР до/после, см/м²;<br>LVEDDi before/after, cm/m² | QRS до/после, мс;<br>QRS before/after, ms |
|--------|-----------------------------|----------------|------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 1      | 11                          | Ж(Ф)           | 43                     | 53/59                                      | 3,25/3,25                                           | 160/110                                   |
| 2      | 8                           | М(М)           | 27                     | 71/69                                      | 5,06/4,43                                           | 90/90                                     |
| 3      | 16                          | Ж(Ф)           | 62                     | 63/64                                      | 2,55/2,8                                            | 120/96                                    |
| 4      | 8                           | М(М)           | 28                     | 70/66                                      | 3,27/4,02                                           | 90/77                                     |
| 5      | 15                          | М(М)           | 60                     | 66/71                                      | 2,74/2,55                                           | 80/100                                    |
| 6      | 12                          | Ж(Ф)           | 70                     | 74/75                                      | 2,9/2,84                                            | 90/110                                    |
| 7      | 13                          | М(М)           | 48                     | 69/68                                      | 3,68/3,48                                           | 120/110                                   |
| 8      | 16                          | Ж(Ф)           | 55                     | 66/67                                      | 2,93/2,99                                           | 90/110                                    |
| 9      | 11                          | М(М)           | 29                     | 61/62                                      | 2,9/2,81                                            | 100/110                                   |
| 10     | 17                          | Ж(Ф)           | 60                     | 57/60                                      | 2,98/2,81                                           | 200/110                                   |
| 11     | 14                          | М(М)           | 53                     | 62/63                                      | 2,74/2,67                                           | 85/90                                     |
| 12     | 11                          | Ж(Ф)           | 49                     | 62/62                                      | 3,24/3,13                                           | 98/95                                     |
| M ± SD | 12,67 ± 3,27                | –              | 48,64 ± 15,83          | 64,50 ± 6,05/<br>65,50 ± 4,74              | 3,18 ± 0,66/<br>3,15 ± 0,57                         | 110,25 ± 35,89/<br>100,67 ± 11,14         |

Примечания: М – среднее значение, ± SD – стандартное отклонение.

Notes: M – mean, ± SD – standard deviation.

По данным проверки и программирования имплантируемых устройств получены следующие данные. Во время хирургической операции с имплантацией ЖЭ в область ЛНПГ средний порог стимуляции на ЖЭ составил  $0,48 \pm 0,06$  В, средняя чувствительность (амплитуда R-волны) –  $12,08 \pm 4,17$  мВ, среднее сопротивление –  $566,5 \pm 111,09$  Ом. При контрольном осмотре через 3 месяца средний порог стимуляции на ЖЭ составил  $0,54 \pm 0,1$  В, средняя чувствитель-

ность –  $13,33 \pm 3,45$  мВ, среднее сопротивление –  $493,25 \pm 92,12$  Ом. Во всех случаях подтверждены критерии эффективности стимуляции области ЛНПГ: верифицирован паттерн БПНПГ в V1, средний показатель V6 RWPT =  $55,42 \pm 8,66$  мс (отражает время активации левого желудочка, в норме составляет менее 80 мс), IPT V1-V6 =  $43,08 \pm 6,56$  мс (отражает разницу в активации левого и правого желудочков, в норме более 33 мс) (таблица 2).

Таблица 2.  
Характеристика  
пациентов (1-12).  
Параметры электро-  
кардиостимуляции  
на ЖЭ в момент  
имплантации  
и через 3 месяца  
после имплантации ЖЭ  
в область ЛНПГ

Table 2.  
Patient profiles (1-12).  
Ventricular lead pacing  
parameters during  
the implantation  
and at the 3-month  
follow-up visit after  
the implantation  
of a ventricular lead  
in the left bundle  
branch area

| №      | Порог стимуляции<br>при имплантации /<br>наблюдение, В;<br>Pacing threshold during<br>implantation /<br>follow-up, V | Амплитуда R-волны<br>при имплантации /<br>наблюдение, мВ;<br>R-wave amplitude during<br>implantation /<br>follow-up, mV | Сопротивление<br>при имплантации /<br>наблюдение Ом;<br>Impedance during<br>implantation /<br>follow-up, Ohm | V6 RWPT, мс;<br>V6 RWPT, ms | IPT V1-V6, мс;<br>IPT V1-V6, ms |
|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| 1      | 0,5/0,5                                                                                                              | 6/8                                                                                                                     | 640/570                                                                                                      | 53                          | 44                              |
| 2      | 0,5/0,5                                                                                                              | 11/15                                                                                                                   | 602/584                                                                                                      | 47                          | 45                              |
| 3      | 0,5/0,5                                                                                                              | 12/15                                                                                                                   | 650/586                                                                                                      | 46                          | 50                              |
| 4      | 0,3/0,5                                                                                                              | 6/8                                                                                                                     | 420/410                                                                                                      | 56                          | 33                              |
| 5      | 0,5/0,75                                                                                                             | 11/11                                                                                                                   | 750/670                                                                                                      | 45                          | 45                              |
| 6      | 0,5/0,5                                                                                                              | 11/15                                                                                                                   | 567/533                                                                                                      | 55                          | 50                              |
| 7      | 0,4/0,5                                                                                                              | 8/11                                                                                                                    | 444/402                                                                                                      | 52                          | 54                              |
| 8      | 0,5/0,5                                                                                                              | 20/20                                                                                                                   | 590/416                                                                                                      | 50                          | 45                              |
| 9      | 0,5/0,5                                                                                                              | 15/15                                                                                                                   | 710/428                                                                                                      | 72                          | 35                              |
| 10     | 0,5/0,75                                                                                                             | 15/12                                                                                                                   | 450/410                                                                                                      | 70                          | 35                              |
| 11     | 0,5/0,5                                                                                                              | 15/15                                                                                                                   | 438/420                                                                                                      | 63                          | 45                              |
| 12     | 0,5/0,5                                                                                                              | 15/15                                                                                                                   | 538/490                                                                                                      | 53                          | 41                              |
| M ± SD | 0,48 ± 0,06/<br>0,54 ± 0,1                                                                                           | 12,08 ± 4,17/<br>13,33 ± 3,45                                                                                           | 566,58 ± 111,12/<br>493,25 ± 92,12                                                                           | 55,17 ± 8,87                | 43,50 ± 6,5                     |

Примечания: V6 RWPT – время от начала стимула до вершины зубца R в отведении V6, IPT V1-V6 – время между вершинами зубца R в отведениях V1-V6, М – среднее значение, ± SD – стандартное отклонение.

Notes: V6 RWPT – R-wave peak time in lead V6, IPT V1-V6 – interpeak time between V1 and V6, M – mean, ± SD – standard deviation.



Критериями стимуляции (захвата) области ЛНПГ у взрослых считаются  $V6\text{ RWPT} < 80\text{ мс}$  и  $\text{IPT V1-V6} > 33\text{ мс}$ , очевидно, что у детей из-за меньших размеров сердца эти значения могут быть ниже. По нашим данным, среднее значение  $V6\text{ RWPT}$  составило  $55,17 \pm 8,87\text{ мс}$ , а среднее значение  $\text{IPT V1-V6} - 43,50 \pm 6,5\text{ мс}$ , что сопоставимо с данными других авторов [9, 13, 15]. Учитывая вариативность размеров пациентов детского возраста, продолжающийся активный рост, требуется разработка индивидуализированных критериев захвата области ЛНПГ для повышения точности верификации метода в клинической практике. Также следует в будущем оценить преимущества использования данного типа ЖЭ у пациентов детского возраста ввиду его меньшего диаметра (около 1,4 мм) и вероятного снижения риска сосудистых осложнений.

Следует отметить, что в периоде наблюдения пери- и послеоперационные осложнения, связанные с имплантацией ЖЭ в область ЛНПГ, отсутствовали.

Ниже приведены рентгенограммы и ЭКГ двух пациентов после успешной имплантации ЖЭ в область ЛНПГ.

У первого пациента (мальчик 15 лет, вес – 60 кг, рост – 163 см) выполнена первичная имплантация ЭКС и эндокардиальных электродов (рис. 1). По данным ЭКГ до им-

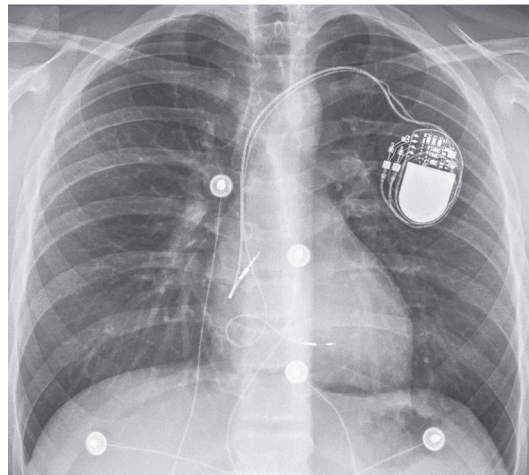


Рисунок 1. Рентгенкартина в прямой проекции после имплантации двухкамерного эндокардиального ЭКС. Эндокардиальные электроды установлены в ушко правого предсердия и в область ЛНПГ

Figure 1. X-ray image in AP projection after implantation of a two-chamber endocardial pacemaker. The endocardial leads are implanted in the right atrium and in the left bundle branch area

плантации ЭКС комплекс QRS составил 80 мс, после имплантации ЖЭ в область ЛНПГ стимулированный комплекс QRS имеет паттерн БПНПГ и составил 100 мс,  $V6\text{ RWPT} - 55\text{ мс}$ ,  $\text{IPT V1-V6} - 50\text{ мс}$  (рис. 2).

У второго пациента (девочка 11 лет, вес – 29 кг, рост – 145 см) выполнена замена эпикардиального ЭКС и электродов на эндокардиальные (рис. 3). По данным ЭКГ во время стимуляции эпикардиального ЭКС комплекс QRS составил 120 мс, после эндокардиальной имплантации ЖЭ в область ЛНПГ

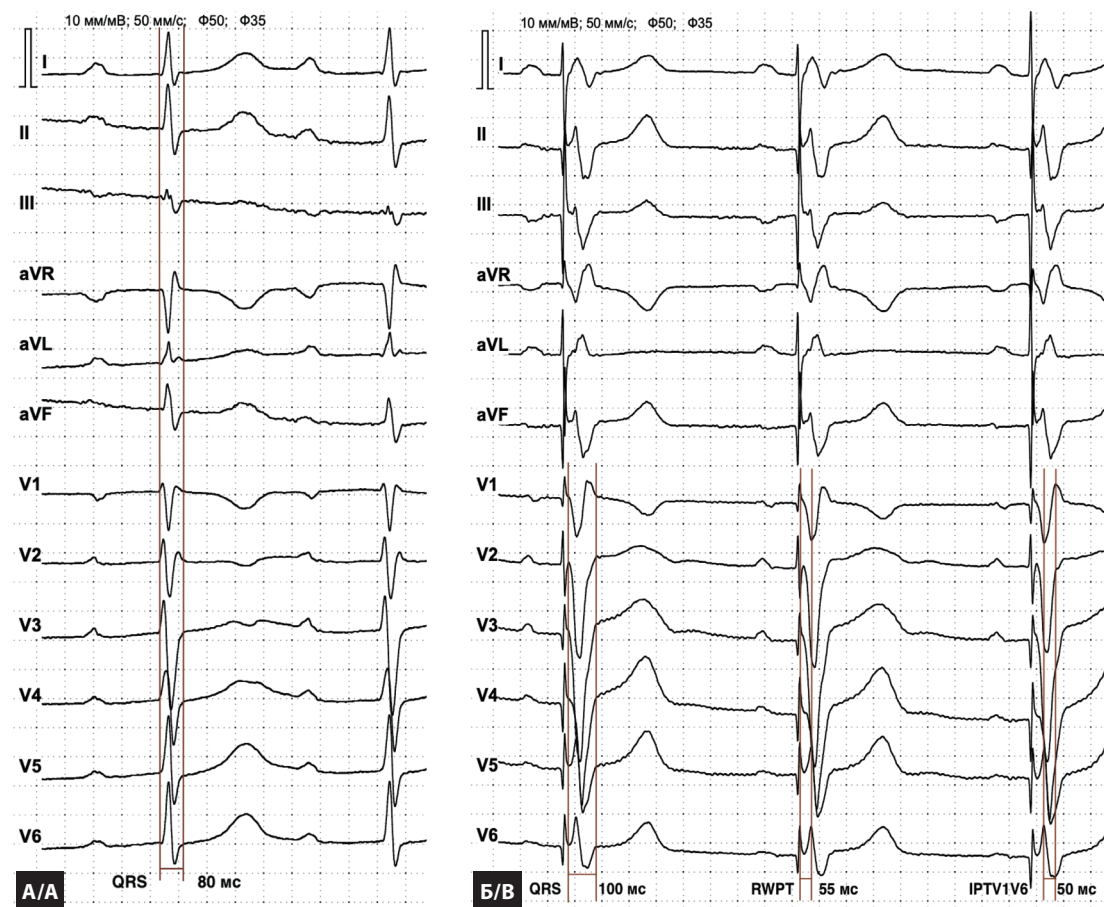


Рисунок 2. Данные ЭКГ пациента до (панель А) и после (панель Б) имплантации ЖЭ в область ЛНПГ

Figure 2. ECG data of the patient before (panel A) and after (panel B) implantation of a ventricular lead in the left bundle branch area



Рисунок 3.  
Рентгенкартина  
в прямой проекции  
после имплантации  
двухкамерного  
эндокардиального ЭКС.  
Эндокардиальные  
электроды установлены  
в ушко правого  
предсердия и в область  
ЛНПГ, эпикардиальные  
электроды не удалены

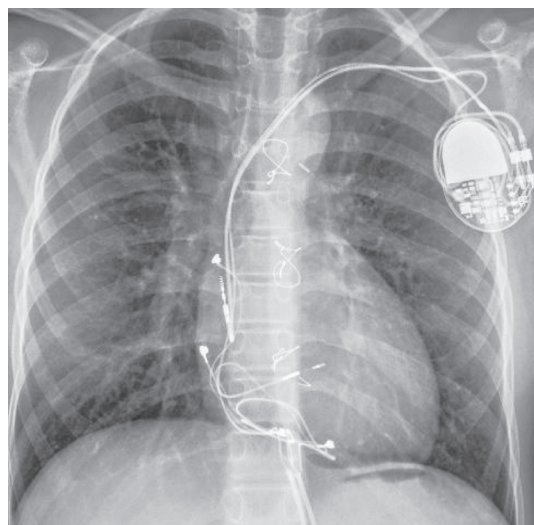


Figure 3.  
X-ray image  
in AP projection  
after implantation  
of a two-chamber  
endocardial pacemaker.  
The endocardial leads  
are implanted in the right  
atrial auricle and  
in the left bundle branch  
area, the epicardial leads  
are not removed

стимулированный комплекс QRS имеет паттерн БЛНПГ и составил 90 мс, V6 RWPT – 55 мс, IPT V1-V6 – 35 мс (рис. 4).

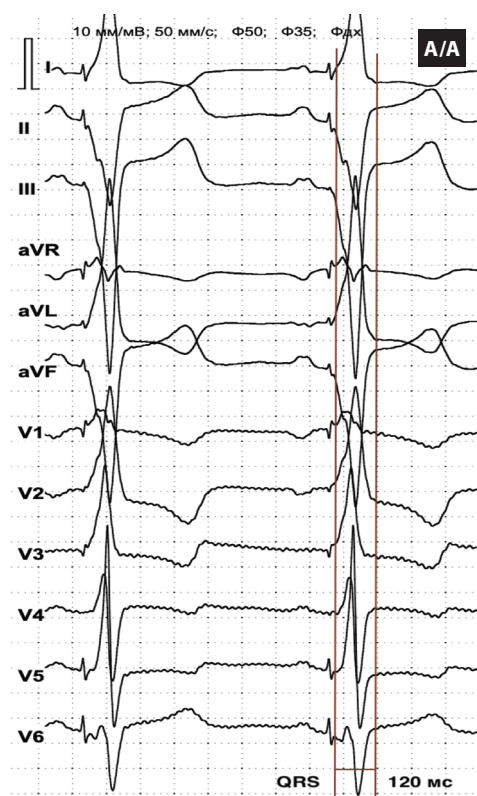


Рисунок 4.  
Данные ЭКГ пациента  
до (панель А)  
и после (панель Б)  
имплантации  
желудочкового  
электрода  
в область ЛНПГ

Figure 4.  
ECG data of the patient  
before (panel A)  
and after (panel B)  
implantation  
of a ventricular lead  
in the left bundle  
branch area

## Заключение

Стимуляция области ЛНПГ у детей, как альтернатива стандартной эндокардиальной правожелудочковой кардиостимуляции, является технически выполнимым, эффективным и безопасным методом хирургического лечения АВ-блокады. Этот метод обеспечивает долговременную, физиологическую активацию обоих желудочков с оптимальными стабильными параметрами стимуляции и демонстрирует высокий потенциал в снижении риска развития ЭКС-индуцированной кардиомиопатии, повторных вмешательств в течение жизни у пациентов детского возраста.

Необходима дальнейшая клиническая оценка данной методики, разработка индивидуализированных критериев эффективности стимуляции проводящей системы сердца для пациентов детского возраста в рамках многоцентровых рандомизированных клинических исследований для широкого внедрения в клиническую практику.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing.** The study was performed without external funding.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Permanent cardiac pacing in children: choosing the optimal pacing site: a multicenter study / J. Janoušek, I. van Geldorp, S. Krupičková [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127, № 5. – P. 613–623.
2. Physiology of Left Ventricular Septal Pacing and Left Bundle Branch Pacing / J. Rijks, J. Luermans, L. Heckman [et al.] // Card Electrophysiol Clin. – 2022. – Vol. 14, № 2. – P. 181–189.

3. Гарилов, А.С. Структурно-функциональное состояние сердца у пациентов молодого возраста с желудочковой электрокардиостимуляцией в отдаленном послеоперационном периоде / А. С. Гарилов, И. В. Патеюк // Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. – 2023. Т. 7, № 2. – С. 1918–1927.
4. Left bundle branch area pacing in children: case series / E. Jędrzejczyk-Patej, M. Mazurek, O. Kowalski [et al.] // *Eur Heart J Case Rep.* – 2025. – Vol. 9, № 2.
5. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) / H. Burri, M. Jastrzebski, O. Cano [et al.] // *Europace.* – 2023. – Vol. 25, № 4. – P. 1208–1236.
6. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy / M. Glikson, J. Nielsen, M. Kronborg [et al.] // *Eur Heart J.* – 2021. – Vol. 42, № 35. – P. 3427–3520.
7. Left bundle branch pacing is the best approach to physiological pacing / S. Padala, K. Ellenbogen // *Heart Rhythm O2.* – 2020. – Vol. 1, № 1. – P. 59–67.
8. His Bundle Pacing / P. Vijayaraman, M. Chung, G. Dandamudi [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2018. – Vol. 72, № 8. – P. 927–947.
9. Conduction system pacing in pediatric and congenital heart disease / H. Chubb, D. Mah, A. Dubin [et al.] // *Front Physiol.* – 2023. – Vol. 24, № 14. – P. 1154629.
10. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects / P. Liu, Q. Wang, H. Sun [et al.] // *Front Cardiovasc Med.* – 2021. – Vol. 8. – P. 630399.
11. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study / M. Jastrzebski, G. Kiełbasa, O. Cano [et al.] // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43, № 40. – P. 4161–4173.
12. Left bundle branch area pacing vs right ventricular pacing for atrioventricular block: the MELOS RELOADED study / M. Jastrzebski, G. Kiełbasa, O. Cano [et al.] // *Eur Heart J.* – 2026. – Vol. 47, № 13. – P. 1541–1550.
13. Preliminary study on left bundle branch area pacing in children: Clinical observation of 12 cases / D. Wenlong, G. Baojing, D. Chencheng [et al.] // *J Cardiovasc Electro-physiol.* – 2022. – Vol. 33, № 7. – P. 1558–1566.
14. Case report: Challenges and implications of conduction system pacing in pediatrics: Case series / R. Ploneda Valencia, M. Levinstein Jacinto, C. Sánchez Contreras [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2023. – Vol. 11. – P. 1160335.
15. Conduction system pacing in a pediatric population: a case series / J. Francis, B. Ziad, F. Charafeddine [et al.] // *Authorea.* – 2024.

## REFERENCES

1. Janoušek J., van Geldorp I.E., Krupičková S., et al. Permanent cardiac pacing in children: choosing the optimal pacing site: a multicenter study. *Circulation.* 2013, vol. 127, no. 5, pp. 613–623. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.115428.
2. Rijks J., Luermans J., Heckman L., et al. Physiology of Left Ventricular Septal Pacing and Left Bundle Branch Pacing. *Card Electrophysiol Clin.* 2022, vol. 14, no. 2, pp. 181–189. doi: 10.1016/j.ccep.2021.12.010.
3. Harypau A., Patsiyuk I. Structural and functional state of the heart in young patients with ventricular pacing in the long-term postoperative period. *Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks.* 2023, vol. 7, no. 2, pp. 1918–1927. doi: 10.51922/2616-633X.2023.7.2.1918. (in Russian).
4. Jędrzejczyk-Patej E., Mazurek M., Kowalski O., et al. Left bundle branch area pacing in children: case series. *Eur Heart J Case Rep.* 2025, vol. 9, no. 2. doi: 10.1093/ehjcr/ytaf020.
5. Burri H., Jastrzebski M., Cano Ó., et al. EHRA clinical consensus statement on conduction system pacing implantation: endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace.* 2023, vol. 25, no. 4, pp. 1208–1236. doi: 10.1093/europace/ead043.
6. Glikson M., Nielsen J.C., Kronborg M.B., et al. ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J.* 2021, vol. 42, no. 35, pp. 3427–3520. doi: 10.1093/eurheartj/ehab364.
7. Padala S.K., Ellenbogen K.A. Left bundle branch pacing is the best approach to physiological pacing. *Heart Rhythm O2.* 2020, vol. 1, no. 1, pp. 59–67. doi: 10.1016/j.hroo.2020.03.002.
8. Vijayaraman P., Chung M.K., Dandamudi G., et al. His Bundle Pacing. *J Am Coll Cardiol.* 2018, vol. 72, no. 8, pp. 927–947. doi: 10.1016/j.jacc.2018.06.017.
9. Chubb H., Mah D., Dubin A.M., Moore J. Conduction system pacing in pediatric and congenital heart disease. *Front Physiol.* 2023, vol. 24, no. 14, pp. 1154629. doi: 10.3389/fphys.2023.1154629.
10. Liu P., Wang Q., Sun H., et al. Left Bundle Branch Pacing: Current Knowledge and Future Prospects. *Front Cardiovasc Med.* 2021, vol. 8, pp. 630399. doi: 10.3389/fcvm.2021.630399.
11. Jastrzebski M., Kiełbasa G., Cano O., et al. Left bundle branch area pacing outcomes: the multicentre European MELOS study. *Eur Heart J.* 2022, vol. 43, no. 40, pp. 4161–4173. doi: 10.1093/eurheartj/ehac445.
12. Jastrzebski M., Kiełbasa G., Cano O., et al. Left bundle branch area pacing vs right ventricular pacing for atrioventricular block: the MELOS RELOADED study. *Eur Heart J.* 2026, vol. 47, no. 13, pp. 1541–1550. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf699.
13. Wenlong D., Baojing G., Chencheng D., Jianzeng D. Preliminary study on left bundle branch area pacing in children: Clinical observation of 12 cases. *J Cardiovasc Electro-physiol.* 2022, vol. 33, no. 7, pp. 1558–1566. doi: 10.1111/jce.15520.
14. Ploneda Valencia R.G., Levinstein Jacinto M., Sánchez Contreras C.A., et al. Case report: Challenges and implications of conduction system pacing in pediatrics: Case series. *Front Pediatr.* 2023, vol. 11, pp. 1160335. doi: 10.3389/fped.2023.1160335.
15. Francis J., Ziad B., Charafeddine F., et al. Conduction system pacing in a pediatric population: a case series. *Authorea.* 2024. doi: 10.22541/au.172488296.60208526/v1.

Посмунна 24.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2774>

# АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ И БИОМАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Н.В. Ясюкайт, О.С. Павлова, Т.Л. Денисевич, О.А. Барбук, И. И. Русских

УЗ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», Минск, Республика Беларусь  
yasiukaits12@gmail.com

УДК 616.12-008.331.1:[616-002:615.22]

**Ключевые слова:** эссенциальная артериальная гипертензия, биомаркеры воспаления, гематологические индексы, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, интерлейкин-1 $\beta$ , интерлейкин-8, ангиотензин II, цистатин С.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Н.В. Ясюкайт, О.С. Павлова, Т.Л. Денисевич, О.А. Барбук, И. И. Русских. Антигипертензивная терапия и биомаркеры системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2774–2783.

**Цель:** определить влияние блокаторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в составе комбинированной терапии с блокатором кальциевых каналов на биомаркеры системного воспаления у пациентов с артериальной гипертензией.

**Материал и методы:** в исследование были включены 105 пациентов в возрасте с артериальной гипертензией I-II степени и неэффективным контролем артериального давления (офисное артериальное давление  $\geq 140/90$  мм рт.ст.). Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая с применением периндоприла в средней дозе  $5,94 \pm 2,14$  мг и амлодипина  $6,07 \pm 2,11$  мг, 2-ая – телмисартана  $52,89 \pm 19,6$  мг и амлодипина  $5,89 \pm 1,93$  мг в сопоставимых ( $p = 0,075$  для периндоприла и телмисартана,  $p = 0,645$  – для амлодипина).

Исходно и через год после приема назначенной антигипертензивной терапии был проведен клинический осмотр; выполнялись общий анализ крови с расчетом гематологических индексов: индекса системного иммунного воспаления; индекса системного воспалительного ответа; соотношение нейтрофилов к лимфоцитам; соотношение тромбоцитов к лимфоцитам; соотношение лимфоцитов к моноцитам; соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности; липидограмма; определение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка, цистатина С, интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-6, интерлейкина-8, фактора некроза опухоли- $\alpha$ , ангиотензина II и ангиотензинпревращающего фермента-2.

**Результаты:** при проведении сравнительного проспективного анализа у пациентов из обеих групп с исходно сопоставимыми уровнями систолического и диастолического артериального давления через год на фоне антигипертензивной терапии было получено сопоставимое снижение систолического и диастолического артериального давления: в 1-й группе от  $145,85 \pm 19,54/93,13 \pm 12,36$  до  $133,13 \pm 12,36/83,87 \pm 9,11$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ), во 2-й – от  $146,10 \pm 11,75/93,90 \pm 9,77$  до  $128,44 \pm 22,18/84,00 \pm 9,29$  мм рт.ст. ( $p < 0,001$ ).

У пациентов 1 группы наблюдалось снижение содержания в крови интерлейкина-1 $\beta$  от 3,04 (1,84; 5,11) до 1,58 (0,88; 2,72) пг/мл ( $p = 0,003$ ), интерлейкина-8 от 4,88 (4,27; 7,05) до 4,11 (2,53; 5,64) пг/мл ( $p = 0,007$ ), цистатина С от 1,04 (0,93; 1,15) до 0,98 (0,87; 1,09) мг/мл ( $p < 0,001$ ) и ангиотензина II от 142974 (78048; 186608) до 101940 (54954; 153292) нг/мл ( $p = 0,016$ ). У пациентов 2 группы наблюдалось снижение уровня интерлейкина-8 от 5,31 (3,88; 6,58) до 3,57 (2,42; 5,23) пг/мл ( $p < 0,001$ ) и цистатина С от 1,03 (0,91; 1,12) до 0,95 (0,87; 1,06) мг/мл ( $p = 0,002$ ).

**Выводы:** у пациентов с артериальной гипертензией на фоне комбинированного лечения периндоприлом и амлодипином в течение года отмечалось снижение концентрации интерлейкина-1 $\beta$ , интерлейкина-8, цистатина С, ангиотензина II. У пациентов, принимавших телмисартан с амлодипином было выявлено уменьшение уровня интерлейкина-8 и цистатина С.

## THE EFFECT OF ANTIHYPERTENSIVE THERAPY ON THE LEVELS OF BIOMARKERS OF SYSTEMIC INFLAMMATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

N.V. Yasiukaits, O.S. Pavlova, T.L. Denisevich, O.A. Barbuk, I.I. Russkikh

Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Republic of Belarus, Minsk

**Key words:** essential hypertension, inflammatory biomarkers, hematological indices, renin-angiotensin-aldosterone system blockers, interleukin-1 $\beta$ , interleukin-8, angiotensin II, cystatin C.

**FOR REFERENCES.** N.V. Yasiukaits, O.S. Pavlova, T.L. Denisevich, O.A. Barbuk, I.I. Russkikh. The effect of antihypertensive therapy on the levels of biomarkers of systemic inflammation in patients with hypertension. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2774–2783.

**Objective:** to determine the effect of renin-angiotensin-aldosterone system blockers in combination therapy with calcium channel blocker on the dynamics of systemic inflammatory biomarkers in patients with hypertension.

**Materials and methods:** the study included 105 patients aged 18 to 60 years with stage I-II hypertension and ineffective blood pressure control (office blood pressure  $\geq 140/90$  mmHg). Patients were divided into 2 groups: group 1 received perindopril at an average dose of  $5.94 \pm 2.14$  mg and amlodipine  $6.07 \pm 2.11$  mg; group 2 received telmisartan  $52.89 \pm 19.6$  mg and amlodipine  $5.89 \pm 1.93$  mg in comparable doses ( $p = 0.075$  for perindopril and telmisartan,  $p = 0.645$  for amlodipine).

A clinical examination was performed at baseline and one year after taking the prescribed antihypertensive therapy; a complete blood count was performed with the calculation of hematological indices: systemic immune inflammation index; systemic inflammatory response index; neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; lymphocyte-to-monocyte ratio; monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio; lipidogram; determination of the concentration of high-sensitivity C-reactive protein, cystatin C, interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, interleukin-8, tumor necrosis factor- $\alpha$ , angiotensin II, and angiotensin-converting enzyme-2.

**Results:** in a comparative prospective analysis, office systolic and diastolic blood pressure levels significantly decreased in patients of both groups during antihypertensive therapy: in group 1 from  $145.85 \pm 19.54/93.13 \pm 12.36$  to  $133.13 \pm 12.36/83.87 \pm 9.11$  mmHg ( $p < 0.001$ ), in the 2nd – from  $146.10 \pm 11.75/93.90 \pm 9.77$  to  $128.44 \pm 22.18/84.00 \pm 9.29$  mmHg ( $p < 0.001$ ).

In patients of group 1, there was a decrease in the blood content of interleukin-1 $\beta$  from  $3.04 (1.84; 5.11)$  to  $1.58 (0.88; 2.72)$  pg/ml ( $p = 0.003$ ), interleukin-8 from  $4.88 (4.27; 7.05)$  to  $4.11 (2.53; 5.64)$  pg/ml ( $p = 0.007$ ), cystatin C from  $1.04 (0.93; 1.15)$  to  $0.98 (0.87; 1.09)$  mg/ml ( $p < 0.001$ ) and angiotensin II from  $142974 (78048; 186608)$  to  $101940 (54954; 153292)$  ng/ml ( $p = 0.016$ ). In patients of group 2, there was a decrease in the level of interleukin-8 from  $5.31 (3.88; 6.58)$  to  $3.57 (2.42; 5.23)$  pg/ml ( $p < 0.001$ ) and cystatin C from  $1.03 (0.91; 1.12)$  to  $0.95 (0.87; 1.06)$  mg/ml ( $p = 0.002$ ).

**Conclusions:** in patients with hypertension, combined treatment with perindopril and amlodipine showed a decrease in the concentrations of interleukin-1 $\beta$ , interleukin-8, cystatin C, and angiotensin II over the course of a year. Patients taking telmisartan with amlodipine showed a decrease in interleukin-8 and cystatin C levels.

## Введение

В середине прошлого века американский врач Ирвин Пейдж предложил мозаичную теорию патогенеза артериальной гипертензии (АГ), суть которой заключалась в том, что стойкое повышение артериального давления (АД) является результатом взаимодействия многих факторов, таких как изменения эластичности и просвета сосудов, вязкости крови, ударного объема, объема циркулирующей крови, активации нейрогуморальных механизмов [1]. В последующие годы теория нашла свое подтверждение, и появились новые концепции мозаичной теории, доказывающие участие в патогенезе АГ генетических факторов, иммунной системы, воспаления, оксидативного стресса (ОС), микробиома и гомеостаза натрия [2, 3]. Традиционно терапия АГ была направлена на системы, участвующие в регуляции водно-солевого баланса: ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической нервной системы. Однако данный подход, включая комбинированное лечение из трех и более классов антигипертензивных препаратов, не всегда достаточно эффективен. Часть случаев можно объяснить истинно резистентной АГ, еще часть – солечувствительным фенотипом АД [4]. Помимо неэффективности антигипертензивной терапии, еще одной проблемой является сохранение остаточного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пациентов с АГ даже после нормализации АД по сравнению с нормотензивными лицами при идентичном уровне АД [5]. Исследователи из Фрамингемской когорты потомков установили, что уже существующее поражение органов-мишеней вносит не более 20 % в остаточный риск, в то время как 80% риска

у пациентов с АГ, получающих оптимальное лечение, остаётся необъяснимым [6]. Вероятной причиной данного феномена может являться активация иммунной системы, развитие воспаления и ОС, что требует выявления новых мишеней терапии для улучшения прогноза пациентов с АГ [7].

Показано, что у пациентов с эссенциальной АГ активация иммунитета происходит на фоне повышения активности РААС и увеличения образования ангиотензина (АТ) II, который играет ключевую роль в активации иммунных клеток врожденного и приобретенного иммунитета, развитии системного воспаления и ОС в экспериментальных моделях и у пациентов с АГ [8, 9, 10].

Октапептид АТ II, образовавшись из образовавшись из АТ I под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), связывается с рецепторами АТ II 1-го типа (AT<sub>1</sub>) в гладкомышечных клетках сосудов, вызывая сужение сосудов и повышая периферическое сосудистое сопротивление, стимулирует выработку альдостерона и вазопрессина, которые воздействуют на почки, усиливая задержку натрия и жидкости. АТ II способствует высвобождению норадреналина из симпатических нервных окончаний и препятствует его обратному захвату, тем самым усиливая симпатическое адренергическое влияние на АД. При воздействии на рецепторы AT<sub>1</sub> АТ II также активирует механизмы передачи сигналов, которые способствуют ОС, воспалению, пролиферации клеток и фиброзу [8, 11]. Исследования показали, что АТ II активизирует НАД(Ф)Н-оксидазу в эндотелиальных клетках и клетках гладких мышц сосудов, что приводит к усилению выработки O<sub>2</sub> и других активных форм кислорода (АКФ), способствуя снижению биодоступности оксида азота и дисфункции эндотелия [9].



Ингибиторы АПФ (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) действуют на РААС, подавляя выработку и воздействие АТ II соответственно. Данные группы препаратов, снижая окислительные и воспалительные эффекты, индуцируемые АТ II, могут обладать дополнительными преимуществами по сравнению с другими антигипертензивными препаратами, ограничивая эндотелиальную дисфункцию и сосудистое воспаление. Кроме того, иАПФ блокирует деградацию брадикинина, который вызывает высвобождение NO, что приводит к улучшению эндотелийзависимой вазодилатации. БРА, в свою очередь, блокирует рецепторы АТ<sub>1</sub>, способствуя связыванию АТ II со свободными рецепторами АТ 2 типа и, следовательно, стимулируют синтез и высвобождение NO, индуцируемые этими рецепторами [12].

Таким образом, целью нашей работы являлось определение влияния блокаторов РААС в составе комбинированной терапии с блокатором кальциевых каналов (БКК) на динамику биомаркеров системного воспаления у пациентов с АГ.

## Материал и методы

В исследование были включены 105 пациентов с АГ I-II степени и неэффективным контролем АД (офисное АД  $\geq 140/90$  мм рт.ст.) в возрасте от 18 до 60 лет. Было изучено влияние антигипертензивной терапии на биомаркеры воспаления в 2-х группах, в которые пациенты были рандомизированы методом случайных чисел: пациентам 1 группы ( $n = 62$ ) была назначена терапия иАПФ (периндоприл 4–8 мг) в комбинации с БКК (амлодипин 5–10 мг); пациентам 2 группы ( $n = 43$ ) – БРА (телмисартан 40–80 мг) в комбинации с БКК (амлодипин 5–10 мг). Все пациенты из исследуемых групп регулярно принимали назначенные антигипертензивные препараты. Контроль приверженности терапии проводился с применением напоминаний в ходе телефонных звонков и беседы врача с пациентами каждые 2 месяца в течение года.

Проведение настоящего клинического исследования было одобрено Независимым этическим комитетом Республиканского научно-практического центра «Кардиология» (протокол № 3 от 25.01.2022). Все пациенты заполнили информированное согласие на участие в исследовании в письменном виде. Критериями исключения из исследования являлись: симптоматическая АГ, хронические и острые формы ишемической болезни сердца (ИБС), острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, острая ревматическая лихорадка и хроническая ревматическая болезнь сердца, острые и хронические воспалительные заболевания, бронхиальная астма и хро-

ническая обструктивная болезнь легких, тиреотоксикоз, воспалительные заболевания соединительной ткани, сахарный диабет 1 и 2 типа, ожирение 3 степени (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>), хроническая болезнь почек.

Всем пациентам исходно и через год после приема назначенной антигипертензивной терапии были выполнены следующие исследования:

1) клинический осмотр с определением факторов риска ССЗ и антропометрическим обследованием, которое включало измерение роста и массы тела с определением ИМТ по формуле Кетле (масса тела, кг/рост<sup>2</sup>, м), окружности талии (ОТ, см). Наличие ожирения оценивалось при ИМТ  $>29,9$  кг/м<sup>2</sup>, а абдоминального ожирения – при значении ОТ более 102 см у мужчин и 88 см у женщин [13];

2) общий анализ крови с расчетом гематологических индексов: индекса системного иммунного воспаления (SII) – количество тромбоцитов, умноженное на количество нейтрофилов, разделенное на количество лимфоцитов; индекса системного воспалительного ответа (SIRI) – количество нейтрофилов, умноженное на количество моноцитов, разделенное на количество лимфоцитов; соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR); соотношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR); соотношение лимфоцитов к моноцитам (LMR); соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) (MHR);

3) биохимический анализ крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, общего билирубина, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и ХС-ЛПВП, триглицеридов (ТГ), мочевой кислоты, высокочувствительного с-реактивного белка (вСРБ) (нормальное значение менее 5 мг/л), цистатина С (нормальное значение 0,31–0,79 мг/мл у пациентов от 0 до 50 лет; 0,4–0,99 мг/мл у пациентов старше 50 лет) (автоматический анализатор Architect Plus c4000 (Abbott, США) по стандартным методикам с использованием наборов Abbott (США);

4) определение концентрации интерлейкина (ИЛ)-1 $\beta$  (нормальное значение менее 11 пг/мл), ИЛ-6 (нормальное значение менее 10 пг/мл), ИЛ-8 (нормальное значение менее 10 пг/мл), фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) (нормальное значение менее 6 пг/мл) в сыворотке крови проводилось иммуноферментным методом с помощью наборов реагентов «Альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-1бета-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» (Вектор-бест, Россия);

5) определение уровня АТ II с помощью набора реагентов Biorbyt Human AGT Pre-Coated ELISA и АПФ-2 с помощью набора реагентов Aviscera Bioscience Human Soluble ACE2 ELISA Kit в сыворотке крови иммуноферментным методом (Abscam, Великобритания).

Статистические методы: Расчет статистической мощности для повторных измерений выполнен в программе Statistica 19.0 с помощью вероятностного калькулятора нецентрального F-распределения. Использовали следующие параметры: стандартизованную меру ожидаемой величины эффекта (0,3), предполагаемую корреляцию с повторными измерениями (0,5), число степеней свободы для эффекта и ошибки. Проверку нормальности распределения переменных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные переменные двух независимых выборок сравнивали с использованием U-критерия Манна – Уитни. Для сопоставления показателей, измеренных в двух разных временных условиях на одной и той же исследуемой группе пациентов, использовали критерий Вилкоксона. Для анализа индивидуальных изменений количественных показателей в динамике наблюдения использовали расчетный индекс динамики (ИД) – отношение значений показателя после лечения к значению до начала лечения. ИД выражали в процентах. Для всех критериев и тестов величина критического уровня значимости (p) принималась равной 0,05.

## Результаты

Проанализированы результаты сравнительного проспективного исследования у 105 пациентов с АГ с изучением влияния

антигипертензивной терапии на биомаркеры системного воспаления. Пациенты 1-ой группы принимали периндоприл в средней дозе  $5,94 \pm 2,14$  мг и амлодипин  $6,07 \pm 2,11$  мг, 2-ой группы – телмисартан  $52,89 \pm 19,6$  мг и амлодипин  $5,89 \pm 1,93$  мг. Дозы антигипертензивной терапии в обеих исследуемых группах были сопоставимы ( $p = 0,075$  для периндоприла и телмисартана,  $p = 0,645$  – для амлодипина). У пациентов с АГ и дислипидемией (88 пациентов) были назначены статины, при этом назначенную гиполипидемическую терапию через год принимал 61 пациент. Доля пациентов, принимавших розувастатин в 1 группе, составила 53,38%, во 2 – 65,12% ( $p = 0,187$ ), средняя доза розувастатина в 1 группе составила  $10,11 \pm 2,49$  мг, во 2 –  $10,37 \pm 1,92$  мг ( $p = 0,335$ ). Пациенты первой и второй группы исходно были сопоставимы по возрасту (средний возраст пациентов 1-й группы составил  $52,18 \pm 6,24$  года, 2-й –  $51,0 \pm 6,4$  года,  $p = 0,765$ ) и уровням офисного систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) (АД в 1-й группе равнялось  $145,85 \pm 19,54/92,33 \pm 12,13$  мм рт.ст., во 2-й –  $146,10 \pm 11,75/93,90 \pm 9,77$  мм рт.ст.,  $p = 0,675$  для САД и  $p = 0,547$  для ДАД). На фоне антигипертензивной терапии у пациентов обеих групп снизились уровни офисного САД и ДАД, а доля пациентов с достижением целевого уровня АД ( $< 140/90$  мм рт.ст.) при офисном измерении в 1-ой группе составила 59,67 %, во 2-ой – 62,79% ( $p = 0,827$ ) (таблица 1). Также в 1-ой и 2-й группах наблюдалось снижение концентрации ХС-ЛПНП ( $p = 0,039$  и  $p < 0,001$  соответственно) и цистатина С ( $p < 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно).

| Показатель<br>Indicator                                         | Группа<br>Group                                               |                           |         |                                                   |                           |         |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------|---------|---------------------------------------------------|---------------------------|---------|
|                                                                 | 1 группа (иАПФ+БКК)<br>Group 1 (ACE inhibitors+CCB)<br>n = 62 |                           |         | 2 группа (БРА+БКК)<br>Group 2 (BRA+CCB)<br>n = 43 |                           |         |
|                                                                 | исходно<br>initially                                          | через год<br>in a year    | p       | исходно<br>initially                              | через год<br>in a year    | p       |
| Офисное САД, мм рт.ст.<br>Office systolic blood pressure, mmHg  | 145,85 ± 19,54                                                | 133,13 ± 12,36            | < 0,001 | 146,10 ± 11,75                                    | 128,44 ± 22,18            | < 0,001 |
| Офисное ДАД, мм рт.ст.<br>Office diastolic blood pressure, mmHg | 92,33 ± 12,13                                                 | 83,87 ± 9,11              | < 0,001 | 93,90 ± 9,77                                      | 84,00 ± 9,29              | < 0,001 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup><br>BMI, kg/m <sup>2</sup>                | 31,50<br>(30,20; 33,75)                                       | 31,50<br>(29,05; 34,48)   | 0,922   | 29,74<br>(26,45; 31,97)                           | 30,00<br>(27,37; 33,41)   | 0,580   |
| ОТ у мужчин, см<br>WC in men, cm<br>n = 55                      | 105,00<br>(99,50; 111,00)                                     | 104,50<br>(99,25; 115,75) | 0,851   | 103,00<br>(98,25; 115,50)                         | 104,00<br>(98,50; 111,00) | 0,759   |
| ОТ у женщин, см<br>WC in women, cm<br>n = 50                    | 101,50<br>(94,00; 110,75)                                     | 103,00<br>(89,00; 108,50) | 0,752   | 101,00<br>(85,00; 107,50)                         | 104,50<br>(87,00; 108,00) | 0,652   |
| Глюкоза венозной крови, ммоль/л<br>Venous blood glucose, mmol/l | 5,99<br>(5,69; 6,48)                                          | 5,97 (5,51; 6,39)         | 0,634   | 5,98<br>(5,70; 6,35)                              | 5,95<br>(5,39; 6,53)      | 0,910   |

Таблица 1.  
Динамика результатов  
клинико-лабораторного  
обследования  
пациентов с АГ на фоне  
антигипертензивной  
терапии (X ± SD;  
Me (LQ; UQ))

Table 1.  
Dynamics of the results  
of clinical and laboratory  
examination of patients  
with hypertension  
on the background  
of antihypertensive  
therapy (X ± SD;  
Me (LQ; UQ))

| Показатель<br>Indicator                        | Группа<br>Group                                               |                            |                   |                                                   |                            |                   |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------|---------------------------------------------------|----------------------------|-------------------|
|                                                | 1 группа (иАПФ+БКК)<br>Group 1 (ACE inhibitors+CCB)<br>n = 62 |                            |                   | 2 группа (БРА+БКК)<br>Group 2 (BRA+CCB)<br>n = 43 |                            |                   |
|                                                | исходно<br>initially                                          | через год<br>in a year     | p                 | исходно<br>initially                              | через год<br>in a year     | p                 |
| Мочевая кислота, мкмоль/л<br>Uric acid, mmol/l | 386,90<br>(313,30; 451,50)                                    | 396,60<br>(308,60; 448,45) | 0,997             | 364,00<br>(277,60; 445,03)                        | 356,70<br>(303,43; 446,50) | 0,828             |
| ОХ, ммоль/л<br>TC, mmol/l                      | 5,89<br>(5,28; 6,41)                                          | 5,75<br>(4,74; 6,44)       | 0,412             | 5,87<br>(5,10; 6,78)                              | 5,53<br>(4,76; 6,57)       | 0,339             |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л<br>LDL cholesterol, mmol/l    | 4,19<br>(3,38; 4,89)                                          | 3,72<br>(2,82; 4,71)       | <b>0,039</b>      | 4,21<br>(3,31; 5,07)                              | 3,43<br>(2,82; 4,67)       | <b>&lt; 0,001</b> |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л<br>HDL cholesterol, mmol/l    | 1,36<br>(1,19; 1,60)                                          | 1,37<br>(1,14; 1,62)       | 0,922             | 1,46<br>(1,17; 1,54)                              | 1,34<br>(1,11; 1,55)       | 0,903             |
| ТГ, ммоль/л<br>TG, mmol/l                      | 1,55<br>(1,04; 2,00)                                          | 1,33<br>(0,90; 1,98)       | 0,418             | 1,49<br>(1,02; 2,28)                              | 1,30<br>(0,97; 1,97)       | 0,915             |
| Цистатин С, мг/мл<br>Cystatin C, mg/ml         | 1,04<br>(0,93; 1,15)                                          | 0,98<br>(0,87; 1,09)       | <b>&lt; 0,001</b> | 1,03<br>(0,91; 1,12)                              | 0,95<br>(0,87; 1,06)       | <b>0,002</b>      |
| Креатинин, мкмоль/л<br>Creatinine, mmol/l      | 71,80<br>(64,00; 86,13)                                       | 75,35<br>(65,33; 90,58)    | 0,528             | 72,50<br>(64,55; 85,65)                           | 76,90<br>(66,40; 86,00)    | 0,793             |

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, БКК – блокатор кальциевых каналов, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ИМТ – индекс массы тела, ОТ – окружность талии, ОХ – общий холестерин

Notes: ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blocker, BP – blood pressure, LDL – low-density lipoprotein, HDL – high-density lipoprotein, BMI – Body mass index, WC – Waist circumference, TC – Total cholesterol, TG – Triglycerides/

Исходно пациенты обеих групп были сопоставимы по уровню биомаркеров воспаления и значениям гематологических индексов, а также концентрациям АТ II и АПФ-2 ( $p = 0,513$  для вСРБ,  $p = 0,390$  для интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ),  $p = 0,766$  для интерлейкина-6 (ИЛ-6),  $p = 0,335$  для интерлейкина-8 (ИЛ-8),  $p = 0,576$  для фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ),  $p = 0,736$  для АТ II,  $p = 0,909$  для АПФ-2,  $p = 0,641$  для SII,  $p = 0,365$  для SIRI,  $p = 0,889$  для MHR,  $p = 0,567$  для NLR,  $p = 0,457$  для PLR и  $p = 0,876$  для LMR).

Анализ динамики биомаркеров воспаления и гематологических индексов показал, что у пациентов с АГ обеих групп наблюдалось снижение концентрации ИЛ-8. У пациентов, принимавших иАПФ с БКК, было выявлено статистически значимое уменьшение уровня ИЛ-1 $\beta$  ( $p = 0,003$ ) и АТ II ( $p = 0,016$ ) в крови, в сравнении с приемом БРА с БКК ( $p = 0,162$  и  $p = 0,098$  соответственно). Кроме того, у пациентов 2 группы наблюдалось увеличение концентрации вСРБ ( $p = 0,001$ ) (таблица 2).

Таблица 2.  
Динамика показателей воспаления у пациентов с АГ на фоне приема антигипертензивной терапии (Me (LQ; UQ))

Table 2.  
Dynamics of inflammation in patients with hypertension on the background of antihypertensive therapy (Me (LQ; UQ))

| Показатель<br>Indicator                        | Группа<br>Group                                               |                           |              |                                                   |                           |                   |
|------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------|---------------------------------------------------|---------------------------|-------------------|
|                                                | 1 группа (иАПФ+БКК)<br>Group 1 (ACE inhibitors+CCB)<br>n = 62 |                           |              | 2 группа (БРА+БКК)<br>Group 2 (BRA+CCB)<br>n = 43 |                           |                   |
|                                                | исходно<br>initially                                          | через год<br>in a year    | p            | исходно<br>initially                              | через год<br>in a year    | p                 |
| вСРБ, мг/л<br>hCRP, mg/l                       | 1,42<br>(0,77; 2,58)                                          | 1,52<br>(0,98; 3,26)      | 0,188        | 1,24<br>(0,64; 2,73)                              | 2,01<br>(0,88; 3,01)      | <b>0,001</b>      |
| ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл<br>IL-1 $\beta$ , pg/ml   | 3,04<br>(1,84; 5,11)                                          | 1,58<br>(0,88; 2,72)      | <b>0,003</b> | 2,23<br>(1,63; 3,8)                               | 1,99<br>(0,98; 3,72)      | 0,162             |
| ИЛ-6, пг/мл<br>IL-6, pg/ml                     | 2,66<br>(1,88; 3,67)                                          | 2,46<br>(1,88; 3,67)      | 0,841        | 2,52<br>(1,96; 3,50)                              | 2,51<br>(1,73; 3,63)      | 0,959             |
| ИЛ-8, пг/мл<br>IL-8, pg/ml                     | 4,88<br>(4,27; 7,05)                                          | 4,11<br>(2,53; 5,64)      | <b>0,007</b> | 5,31<br>(3,88; 6,58)                              | 3,57<br>(2,42; 5,23)      | <b>&lt; 0,001</b> |
| ФНО- $\alpha$ , пг/мл<br>TNF- $\alpha$ , pg/ml | 0,77<br>(0,34; 1,27)                                          | 1,00<br>(0,38; 1,47)      | 0,399        | 0,59<br>(0,32; 1,21)                              | 0,82<br>(0,13; 1,64)      | 0,494             |
| Ангиотензин II, нг/мл<br>Angiotensin II, ng/ml | 142974,0<br>(78048,0; 186608,0)                               | 101940<br>(54954; 153292) | <b>0,016</b> | 132910<br>(42617; 271480)                         | 102748<br>(62990; 148444) | 0,098             |

Окончание табл. 2 / End of Table 2

| Показатель<br>Indicator | Группа<br>Group                                               |                        |       |                                                   |                        |       |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------|------------------------|-------|---------------------------------------------------|------------------------|-------|
|                         | 1 группа (иАПФ+БМК)<br>Group 1 (ACE inhibitors+CCB)<br>n = 62 |                        |       | 2 группа (БРА+БМК)<br>Group 2 (BRA+CCB)<br>n = 43 |                        |       |
|                         | исходно<br>initially                                          | через год<br>in a year | p     | исходно<br>initially                              | через год<br>in a year | p     |
| АПФ-2, нг/мл            | 34571,05                                                      | 23641,50               | 0,855 | 23655,25                                          | 13152,00               | 0,654 |
| ACE-2, ng/ml            | (11402,40; 66728,10)                                          | (16991,50; 72151,41)   |       | (9747,98; 55224,58)                               | (7899,99; 56,455)      |       |
| SII                     | 410,00                                                        | 372,35                 | 0,253 | 397,06                                            | 386,67                 | 0,931 |
|                         | (323,96; 560,89)                                              | (289,79; 483,34)       |       | (324,07; 571,67)                                  | (296,34; 503,64)       |       |
| SIRI                    | 0,87                                                          | 0,91                   | 0,819 | 0,79                                              | 0,82                   | 0,435 |
|                         | (0,57; 1,25)                                                  | (0,59; 1,20)           |       | (0,69; 1,13)                                      | (0,68; 1,24)           |       |
| MHR                     | 0,37                                                          | 0,36                   | 0,566 | 0,39                                              | 0,41                   | 0,306 |
|                         | (0,26; 0,48)                                                  | (0,24; 0,40)           |       | (0,26; 0,48)                                      | (0,26; 0,52)           |       |
| NLR                     | 1,83                                                          | 1,74                   | 0,339 | 1,76                                              | 1,67                   | 0,928 |
|                         | (1,44; 2,11)                                                  | (1,28; 2,00)           |       | (1,41; 2,26)                                      | (1,39; 2,04)           |       |
| PLR                     | 128,33                                                        | 123,89                 | 0,354 | 132,35                                            | 128,89                 | 0,943 |
|                         | (100,90; 161,94)                                              | (92,94; 154,42)        |       | (101,82; 164,77)                                  | (114,18; 154,69)       |       |
| LMR                     | 3,68                                                          | 3,71                   | 0,525 | 3,59                                              | 3,29                   | 0,178 |
|                         | (2,83; 4,33)                                                  | (3,00; 4,33)           |       | (2,24; 4,60)                                      | (2,57; 4,20)           |       |

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, БМК – блокатор кальциевых каналов, вСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ФНО-α – фактор некроза опухоли-α, SII – индекс системного иммунного воспаления, SIRI – индекс системного воспалительного ответа, NLR – соотношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – соотношение тромбоцитов к лимфоцитам, MHR – соотношение моноцитов к холестерину липопротеинов высокой плотности, LMR – соотношение лимфоцитов к моноцитам.

Notes: ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blocker, hCRP – highly sensitive C-reactive protein, IL – interleukin, TNF-α – tumor necrosis factor-α, SII – index of systemic immune inflammation, SIRI – index of systemic inflammatory response, NLR – ratio of neutrophils to lymphocytes, PLR – ratio of platelets to lymphocytes, MHR – ratio of monocytes to high-density lipoprotein cholesterol, LMR – ratio of lymphocytes to monocytes.

В 1-й группе пациентов индекс динамики вСРБ составил 117 % (80; 181) и был значительно ниже, чем во 2-й группе (145 % (104; 211),  $p = 0,045$ ) (таблица 3). Согласно значениям медианы и интерквартильного диапазона как минимум у 25% лиц, принимавших иАПФ,

отмечено снижение концентрации вСРБ, при этом при приеме БРА у 50% пациентов с АГ выявлено повышение уровня указанного биомаркера воспаления, которые в среднем не превышали нормативные показатели высокого сердечно-сосудистого риска (более 3 мг/л).

| Показатель<br>Indicator       | Группа<br>Group                                                |  |                                                   | p     |
|-------------------------------|----------------------------------------------------------------|--|---------------------------------------------------|-------|
|                               | 1 группа (иАПФ+БМК)<br>Group 1 (ACE inhibitors+ CCB)<br>n = 62 |  | 2 группа (БРА+БМК)<br>Group 2 (BRA+CCB)<br>n = 43 |       |
|                               |                                                                |  |                                                   |       |
| ИД вСРБ, %                    | 117 (80; 181)                                                  |  | 145 (104; 211)                                    | 0,045 |
| DI hCRP, %                    |                                                                |  |                                                   |       |
| ИД ИЛ-1β, %                   | 55 (19; 100)                                                   |  | 87 (43; 150)                                      | 0,205 |
| DI IL-1β, %                   |                                                                |  |                                                   |       |
| ИД ИЛ-8, %                    | 92 (44; 100)                                                   |  | 75 (37; 99)                                       | 0,507 |
| DI IL-8, %                    |                                                                |  |                                                   |       |
| ИД цистатин С, %              | 96 (87; 101)                                                   |  | 95 (89; 101)                                      | 0,992 |
| DI cystatin C, %              |                                                                |  |                                                   |       |
| ИД ХС-ЛПНП, mmol/l, %         | 94 (78; 113)                                                   |  | 86 (77; 103)                                      | 0,201 |
| DI LDL cholesterol, mmol/l, % |                                                                |  |                                                   |       |
| ИД ангиотензин II, %          | 57 (33; 100)                                                   |  | 58 (32; 100)                                      | 0,855 |
| DI angiotensin II, %          |                                                                |  |                                                   |       |

Примечания: АГ – артериальная гипертензия, иАПФ – ингибитор ангиотензин-превращающего фермента, БРА – блокатор рецепторов ангиотензина, БМК – блокатор кальциевых каналов, вСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ИЛ – интерлейкин, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ИД – индекс динамики.

Notes: ACE – angiotensin converting enzyme, ARB – angiotensin receptor blocker, CCB – calcium channel blocker, hCRP – highly sensitive C-reactive protein, IL – interleukin, LDL – low-density lipoprotein, DI – dynamics index.

Таблица 3.  
Динамические показатели лабораторных тестов у пациентов с АГ на фоне приема иАПФ и БРА в составе комбинированной терапии с БМК (Me (LQ; UQ))

Table 3.  
Dynamic parameters of laboratory tests in patients with hypertension on the background of ACE inhibitors and ARBs as part of combined therapy with CCB (Me (LQ; UQ))



У пациентов с АГ в обеих группах, принимавших наряду с антигипертензивной терапией статины, достоверно снизились медианные значения концентрации цистатина С ( $p < 0,001$ ), ЛПНП ( $p = 0,005$ ) и ТГ ( $p = 0,05$ ), в отличие от пациентов, не принимавших

статины (таблица 4). Вне зависимости от приема статинов у пациентов с АГ медианные концентрации ИЛ-8 и АТ-II через год на фоне антигипертензивного лечения были значимо ниже, чем при стартовом обследовании.

Таблица 4.  
Статистически значимая динамика лабораторных показателей у пациентов с АГ в зависимости от приема статинов в сочетании с антигипертензивной терапией (Me (LQ; UQ))

Table 4.  
Statistically significant dynamics of laboratory parameters in patients with hypertension depending on taking statins in combination with antihypertensive therapy (Me (LQ; UQ))

| Показатель<br>Indicator                     | Группа<br>Group                                        |                           |                   |                                                                     |                           |              |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------|
|                                             | Прием розувастатина<br>Taking rosuvastatin<br>(n = 61) |                           |                   | Без приема розувастатина<br>Without taking rosuvastatin<br>(n = 44) |                           |              |
|                                             | исходно<br>initially                                   | через год<br>in a year    | p                 | исходно<br>initially                                                | через год<br>in a year    | p            |
| вСРБ, мг/л<br>hsCRP, mg/l                   | 1,34<br>(0,70; 2,34)                                   | 1,71<br>(0,98; 2,93)      | 0,059             | 1,41<br>(0,57; 3,19)                                                | 1,96<br>(0,91; 3,88)      | 0,060        |
| ИЛ-1β, пг/мл<br>IL-1β, pg/ml                | 2,17<br>(1,40; 3,97)                                   | 2,18<br>(1,06; 3,19)      | 0,092             | 2,11<br>(0,96; 2,94)                                                | 1,19<br>(0,77; 2,72)      | 0,084        |
| ИЛ-6, пг/мл<br>IL-6, pg/ml                  | 2,66<br>(1,96; 3,71)                                   | 2,27<br>(1,72; 3,73)      | 0,779             | 2,72<br>(1,74; 3,63)                                                | 2,51<br>(1,42; 4,18)      | 0,262        |
| ФНО-α, пг/мл<br>TNF-α, pg/ml                | 0,70<br>(0,26; 1,22)                                   | 0,80<br>(0,064; 1,50)     | 0,502             | 0,81<br>(0,47; 1,31)                                                | 0,98<br>(0,42; 1,64)      | 0,587        |
| ИЛ-8, пг/мл<br>IL-8, pg/ml                  | 5,02<br>(4,46; 6,58)                                   | 3,93<br>(2,99; 5,64)      | <b>0,001</b>      | 4,85<br>(3,45; 8,36)                                                | 2,72<br>(2,09; 5,18)      | <b>0,009</b> |
| Цистатин С, мг/мл<br>Cystatin C, mg/ml      | 1,06<br>(0,92; 1,14)                                   | 0,96<br>(0,89; 1,06)      | <b>&lt; 0,001</b> | 1,02<br>(0,92; 1,12)                                                | 0,97<br>(0,82; 1,13)      | 0,076        |
| ТГ, ммоль/л<br>TG, mmol/l                   | 1,51<br>(1,00; 2,23)                                   | 1,25<br>(0,87; 1,95)      | <b>0,05</b>       | 1,52<br>(1,1; 1,99)                                                 | 1,42<br>(1; 2)            | 0,488        |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л<br>HDL cholesterol, mmol/l | 1,46<br>(1,21; 1,63)                                   | 1,4<br>(1,2; 1,67)        | 0,731             | 1,26 (1,09; 1,52)                                                   | 1,25<br>(1,04; 1,49)      | 0,917        |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л<br>LDL cholesterol, mmol/l | 4,46<br>(3,46; 5,06)                                   | 3,77<br>(2,88; 4,82)      | <b>0,005</b>      | 3,95 (3,11; 4,7)                                                    | 3,41<br>(2,76; 4,58)      | 0,059        |
| АТ II, нг/мл<br>AT II, ng/ml                | 140976<br>(44652; 213840)                              | 102748<br>(55355; 156930) | <b>0,025</b>      | 142974<br>(67810; 325640)                                           | 101940<br>(67810; 143046) | <b>0,049</b> |

Примечания: ИЛ-8 – интерлейкин-8, ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ТГ – триглицериды, АТ II – ангиотензин II.

Notes: IL-8 – interleukin-8, LDL – low-density lipoprotein, HDL – high-density lipoprotein, TG – Triglycerides, AT II – Angiotensin II.

## Обсуждение

На сегодняшний день представлены немногочисленные результаты экспериментальных и клинических исследований о влиянии иАПФ, БРА и БКК на показатели воспаления при АГ, а также у пациентов с ССЗ и сахарным диабетом (СД), однако полученные данные оказались противоречивы. В 2006 году Andrzejczak D et al. провели ряд исследований, в которых определялась возможность эналаприла, квинаприла, лозартана и амлодипина модулировать концентрации провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6), индуцируемых липополисахаридами в сыворотке крови у крыс со спонтанной АГ. Эналаприл, квинаприл и лозартан снижали концентрацию ФНО-α и ИЛ-1β в сыворотке крови через 21 день, прием квинаприла дополнительно снижал уровень ИЛ-6. На фоне приема амлодипина уменьшалось содержа-

ние ФНО-α в сыворотке крови и увеличивалось – ИЛ-6 [14, 15].

Yasunari K et al. показали, что применение БРА (валсартан 80 мг) снижало уровень СРБ и выработку АФК моноцитами в группе пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ) (n = 104) в отличие от применения БКК (амлодипин 5 мг) через восемь месяцев наблюдения [16]. Также в одном из исследований было показано, что ирбесартан уменьшал концентрацию СРБ и свободных радикалов после четырех недель лечения по сравнению с исходным уровнем у пациентов с осложненным течением АГ, которые ранее принимали любые другие БРА [17]. В нашем исследовании у пациентов с неосложненной АГ, принимающих телмисартан в составе комбинированной терапии с амлодипином в течение года, уровень вСРБ несколько увеличился, однако оставался в диапазоне нормальных значений. Доступны результаты

исследования с более длительным приемом БРА (5,4 года) с участием 933 пациентов с АГ, получавших антигипертензивные препараты различных групп, в котором оценивалось влияние БРА на показатели воспаления (СРБ, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ). Исходно и по прошествии 5,4 лет не было обнаружено различий между участниками, принимавшими или не принимавшими БРА, по всем изученным маркерам воспаления [18]. В настоящем исследовании также не было отмечено влияния БРА на ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ .

В 2022 году был проведен мета-анализ тридцати двух рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), в которых определялось влияние иАПФ или БРА по сравнению с плацебо на любой из следующих биомаркеров воспаления: СРБ, ИЛ-6 или ФНО- $\alpha$ . Было показано, что иАПФ продемонстрировали благоприятный эффект снижения СРБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , тогда как БРА были эффективны как класс только в снижении уровня ИЛ-6 [1]. Однако в данный анализ были включены исследования с участием не только пациентов с неосложненной АГ, но с ССЗ, сахарным диабетом (СД), воспалительными и онкологическими заболеваниями, принимающие блокаторы РААС. У участников нашего исследования с включением лиц с неосложненной АГ, терапия БРА (телмисартан) и БКК (амлодипин) не влияла на уровень ИЛ-6, а терапия иАПФ (периндоприл) и БКК (амлодипин) – на уровни в СРБ, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ , что может объясняться более низким воспалительным статусом исследуемой группы и менее длительным приемом препаратов. Однако отмечалось снижение уровней ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-8 в группе пациентов, принимавшей периндоприл с амлодипином.

Влияние антигипертензивной терапии на активацию иммунных клеток на сегодняшний день изучено недостаточно. Доказано, что активация моноцитов играет важную роль в патогенезе АГ, а их содержание повышается у пациентов по мере роста АД [20]. В нашем исследовании у пациентов обеих групп не наблюдалось значимой динамики абсолютного числа моноцитов и значений гематологических индексов с использованием моноцитов (MHR и LMR). Проведенное ранее аналогичное исследование с участием пациентов с АГ без СД и пациентов с АГ и СД 2-го типа показало, что прием валсартана в дозировке 80 мг в сутки в течение 8 недель значительно снизил уровень маркеров активации моноцитов и эндотелиальных клеток у пациентов с СД, но не у пациентов без СД [21]. Также было проведено исследование с оценкой влияния блокаторов РААС на колониестимулирующий фактор макрофагов, который индуцирует пролиферацию, дифференцировку и активацию моноцитов

и макрофагов у пациентов с острым инфарктом миокарда, которое показало отсутствие влияния иАПФ и БРА на данный показатель [22]. В исследовании Marketou M.E. и соавторов лечение телмисартаном, но не амлодипином, у пациентов с АГ приводило к снижению экспрессии гена моноклонального хемотаксического белка-1, играющего важную роль в активации моноцитов [23]. Таким образом, изменение количества иммунных клеток у пациентов с АГ с течением времени и возможное влияние на них антигипертензивных препаратов требуют дальнейшего изучения.

В нашем исследовании пациенты обеих групп принимали БКК – амлодипин. Доступные исследования, оценивающие влияние БКК на уровень воспалительных маркеров у пациентов с АГ немногочисленны и проведены на малых выборках. Показано, что БКК могут восстанавливать эндотелий-зависимую вазодилатацию у пациентов с АГ, повышая биодоступность оксида азота за счет антиоксидантной активности [12]. Celik T. и соавторы показали, что у пациентов с впервые диагностированной эссенциальной АГ амлодипин (10 мг), но не валсартан (160 мг) снижал уровень в СРБ [24]. В исследовании, проведенном Kim H.J. и соавторами с включением пациентов с СД 2-го типа и АГ, уровень маркера окислительного стресса нитротирозина на фоне приема валсартана или амлодипина был ниже, чем в начале исследования [25]. Эти данные могут свидетельствовать о положительном влиянии БКК на системное воспаление и ОС у пациентов с АГ.

В некоторых исследованиях также показан плейотропный противовоспалительный эффект статинов. При проведении систематического обзора и мета-анализа РКИ было оценено влияние статинов на сыровоточные уровни СРБ, в СРБ ФНО- $\alpha$ , моноклеточный хемотаксический протеин-1, васкулярные молекулы клеточной адгезии-1 и ИЛ-6 у пациентов с ССЗ, по результатам которого было получено снижение СРБ, в СРБ и ФНО- $\alpha$  [26, 27]. По данным метаанализа 35 РКИ, применение статинов снижало уровень СРБ в сыровотке крови при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний, при этом не оказывая влияния на содержание ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, молекулы клеточной адгезии, растворимый Е-селектин и эндотелин-1 в сыровотке крови [28]. В нашем исследовании у пациентов, принимающих комплексную терапию статинами и антигипертензивными препаратами в течение года не было дополнительного преимущества в снижении уровней воспалительных цитокинов по сравнению с пациентами, получавшими антигипертензивную терапию без приема статинов, кроме снижения уровня цистатина С.

В настоящее время отсутствует доступная общепринятая стратегия воздействия на иммунную систему и неспецифическое воспаление, снижающая высокие остаточные риски развития ССЗ на фоне антигипертензивной терапии и нормализации АД у пациентов с АГ. Решение данной задачи имеет высокий научный и практический приоритет, что требует проведения дальнейших исследований, позволяющих более глубоко понять механизмы реализации воспаления и ОС у пациентов с неосложненной АГ, а также учитывающие наличие сопутствующих заболеваний, в том числе СД и осложнений АГ, влияющих на иммунную систему.

## Заключение

У пациентов с АГ на фоне комбинированного лечения периндоприлом и амлодипином в течение года отмечалось снижение концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8, цистатина С, АТ II. У пациентов, принимавших телмисартан с амлодипином было выявлено уменьшение уровня ИЛ-8 и цистатина С.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Page, I. H. The mosaic theory of arterial hypertension—its interpretation / I. H. Page // *Perspectives in Biology and Medicine*. — 1967. — Vol. 10, № 3. — P. 325–333. — DOI: 10.1353/pbm.1967.0031.
- Harrison, D. G. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond / D. G. Harrison, T. M. Coffman, C. S. Wilcox // *Circ Res*. — 2021. — Vol. 128, № 7. — P. 847–863. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318082.
- Hengel, F. E. Mosaic theory revised: inflammation and salt play central roles in arterial hypertension / F. E. Hengel, J. P. Benitah, U. O. Wenzel // *Cell Mol Immunol*. — 2022. — Vol. 19, № 5. — P. 561–576. — DOI: 10.1038/s41423-022-00851-8.
- Drummond, G. R. Immune mechanisms of hypertension / G. R. Drummond, A. Vinh, T. J. Guzik, C. G. Sobey // *Nat Rev Immunol*. — 2019. — Vol. 19, № 8. — P. 517–532. — DOI: 10.1038/s41577-019-0160-5.
- Blacher, J. Residual coronary risk in men aged 50–59 years treated for hypertension and hyperlipidaemia in the population: The prime study / J. Blacher, A. Evans, D. Arveiler // *J Hypertens*. — 2004. — Vol. 22. — P. 415–423.
- Lieb, W. Residual Cardiovascular Risk in Individuals on Blood Pressure-Lowering Treatment / W. Lieb, D. M. Enserro, L. M. Sullivan, R. S. Vasan // *J Am Heart Assoc*. — 2015. — Vol. 4, № 11. — P. e002155. — DOI: 10.1161/JAHA.115.002155.
- Madhur, M. S. Hypertension: Do Inflammation and Immunity Hold the Key to Solving this Epidemic? / M. S. Madhur, F. Eljovich, M. R. Alexander [et al.] // *Circ Res*. — 2021. — Vol. 128, № 7. — P. 908–933. — DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318052.
- Duprez, D. A. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review / D. A. Duprez // *J Hypertens*. — 2006. — Vol. 24, № 6. — P. 983–991. — DOI: 10.1097/01.hjh.0000226182.60321.69.
- Loperena, R. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases / R. Loperena, D. G. Harrison // *Med Clin North Am*. — 2017. — Vol. 101, № 1. — P. 169–193. — DOI: 10.1016/j.mcna.2016.08.004.
- Kirabo, A. DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension / A. Kirabo, V. Fontana, A. P. de Faria [et al.] // *J Clin Invest*. — 2014. — Vol. 124, № 10. — P. 4642–4656. — DOI: 10.1172/JCI74084. — PMID: 25244096; PMCID: PMC4220659.
- Muñoz-Durango, N. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension / N. Muñoz-Durango, C. A. Fuentes, A. E. Castillo [et al.] // *Int J Mol Sci*. — 2016. — Vol. 17, № 7. — P. 797. — DOI: 10.3390/ijms17070797.
- Silva, I. V. G. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation / I. V. G. Silva, R. C. de Figueiredo, D. R. A. Rios // *Int J Mol Sci*. — 2019. — Vol. 20, № 14. — P. 3458. — DOI: 10.3390/ijms20143458.
- Mancia, G. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA) / G. Mancia, R. Kreutz, M. Brunström [et al.] // *J Hypertens*. — 2023. — Vol. 41, № 12. — P. 1874–2071. — DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480.
- Andrzejczak, D. Influence of enalapril, quinapril and losartan on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- $\alpha$ , IL-1  $\beta$ , IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR) / D. Andrzejczak, D. Górka, E. Czarnańska // *Pharmacol Rep*. — 2007. — Vol. 59, № 4. — P. 437–446.
- Andrzejczak, D. Influence of amlodipine and atenolol on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR) / D. Andrzejczak, D. Górka, E. Czarnańska // *Pharmacol Rep*. — 2006. — Vol. 58, № 5. — P. 711–719.
- Yasunari, K. Comparative effects of valsartan versus amlodipine on left ventricular mass and reactive oxygen species formation by monocytes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy / K. Yasunari, K. Maeda, T. Watanabe [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. — 2004. — Vol. 43. — P. 2116–2123. — DOI: 10.1016/j.jacc.2003.12.051.
- Taguchi, I. Irbesartan, an angiotensin receptor blocker, exhibits metabolic, anti-inflammatory and antioxidative effects in patients with high-risk hypertension / I. Taguchi, S. Toyoda, K. Takano [et al.] // *Hypertens Res*. — 2013. — Vol. 36. — P. 608–613. — DOI: 10.1038/hr.2013.3.
- Marques-Vidal, P. Angiotensin receptor blockers are not associated with reduced inflammatory markers in the general population / P. Marques-Vidal, P. Vollenweider, G. Waeber // *J Hypertens*. — 2015. — Vol. 33, № 10. — P. 2173–2178. — DOI: 10.1097/HJH.0000000000000000.
- Awad, K. Effect of the Renin-Angiotensin System Inhibitors on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / K. Awad, M. M. Zaki, M. Mohammed [et al.] // *Mayo Clin Proc*. — 2022. — Vol. 97, № 10. — P. 1808–1823. — DOI: 10.1016/j.mayocp.2022.06.036.
- Siedlinski, M. White Blood Cells and Blood Pressure: A Mendelian Randomization Study / M. Siedlinski, E. Jozefczuk, X. Xu [et al.] // *Circulation*. — 2020. — Vol. 141, № 16. — P. 1307–1317. — DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045102.
- Nomura, S. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus / S. Nomura, A. Shouzu, S. Omoto [et al.] // *Thromb Res*. — 2006. — Vol. 117, № 4. — P. 385–392. — DOI: 10.1016/j.thromres.2005.04.008.

**Вклад авторов:** Ясюкайт Н.В. — Сбор материала, статистическая обработка данных, анализ полученных данных, подготовка текста, редактирование, общая ответственность; Павлова О.С. — Сбор материала, разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование; Денисевич Т.Л. — Статистическая обработка данных; Барбук О.А. — Сбор материала, анализ полученных данных; Русских И.И. — Сбор материала.

**Финансирование.** Результаты исследования получены в рамках выполнения НИР «Изучить роль воспаления и оксидативного стресса в поражении органов-мишеней у пациентов с артериальной гипертензией» ГПНИ 4 «Трансляционная медицина» подпрограмма 4.2 «Фундаментальные аспекты медицинской науки», 2022–2024 гг.

**Financing.** Research project “To study the role of inflammation and oxidative stress in the damage of target organs in patients with hypertension” State scientific research program 4 “Translational medicine” subprogram 4.2 “Fundamental aspects of medical science”, 2022–2024.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Conflict of interest:** not stated.

22. Kurosaki, K. Inhibition of the renin-angiotensin system: no effect on circulating macrophage colony-stimulating factor levels in acute myocardial infarction / K. Kurosaki, U. Ikeda, Y. Murakami [et al.] // *J Cardiovasc Pharmacol.* — 2003. — Vol. 42, № 1. — P. 37–41. — DOI: 10.1097/00005344-200307000-00006.
23. Marketou, M. E. Differential effect of telmisartan and amlodipine on monocyte chemoattractant protein-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene expression in peripheral monocytes in patients with essential hypertension / M. E. Marketou, J. E. Kontarakis, N. A. Tsakountakis [et al.] // *Am J Cardiol.* — 2011. — Vol. 107, № 1. — P. 59–63. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2010.08.048.
24. Celik, T. Endocan, a novel marker of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: comparative effects of amlodipine and valsartan / T. Celik, S. Balta, M. Karaman [et al.] // *Blood Press.* — 2015. — Vol. 24, № 1. — P. 55–60. — DOI: 10.3109/08037051.2014.972816.
25. Kim, H. J. Effects of valsartan and amlodipine on oxidative stress in type 2 diabetic patients with hypertension: a randomized, multicenter study / H. J. Kim, S. J. Han, D. J. Kim [et al.] // *Korean J Intern Med.* — 2017. — Vol. 32, № 3. — P. 497–504. — DOI: 10.3904/kjim.2015.404.
26. Kandelouei, T. Effect of Statins on Serum level of hs-CRP and CRP in Patients with Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / T. Kandelouei, M. Abbasifard, D. Imani [et al.] // *Mediators Inflamm.* — 2022. — Vol. 28. — DOI: 10.1155/2022/8732360.
27. Abbasifard, M. Effect of statins on the plasma/serum levels of inflammatory markers in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials / M. Abbasifard, T. Kandelouei, S. Aslani [et al.] // *Inflammopharmacology.* — 2022. — Vol. 30, № 2. — P. 369–383. — DOI: 10.1007/s10787-022-00926-y.
28. He, W. B. The Effects of Statins on Cardiovascular and Inflammatory Biomarkers in Primary Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis / W. B. He, H. T. K. Ko, A. J. Curtis [et al.] // *Heart Lung Circ.* — 2023. — Vol. 32, № 8. — P. 938–948. — DOI: 10.1016/j.hlc.2023.04.300.
1. Page I.H. The mosaic theory of arterial hypertension—its interpretation. *Perspec Biol Med.* 1967, vol. 10, no. 3, pp. 325–33. doi:10.1353/pbm.1967.0031.
2. Harrison D.G., Coffman T.M., Wilcox C.S. Pathophysiology of Hypertension: The Mosaic Theory and Beyond. *Circ Res.* 2021, vol. 128, no. 7, pp. 847–863. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318082.
3. Hengel F.E., Benitah J.P., Wenzel U.O. Mosaic theory revised: inflammation and salt play central roles in arterial hypertension. *Cell Mol Immunol.* 2022, vol. 19, no. 5, pp. 561–576. doi: 10.1038/s41423-022-00851-8.
4. Drummond G.R., Vinh A., Guzik T.J., Sobey C.G. Immune mechanisms of hypertension. *Nat Rev Immunol.* 2019, vol. 19, no. 8, pp. 517–532. doi: 10.1038/s41577-019-0160-5.
5. Blacher J., Evans A., Arveiler D. Residual coronary risk in men aged 50–59 years treated for hypertension and hyperlipidaemia in the population: The prime study. *J Hypertens.* 2004, vol. 22, pp. 415–423.
6. Lieb W., Enserro D.M., Sullivan L.M., Vasan R.S. Residual Cardiovascular Risk in Individuals on Blood Pressure-Lowering Treatment. *J Am Heart Assoc.* 2015, vol. 4, no. 11, pp. e002155. doi: 10.1161/JAHA.115.002155.
7. Madhur M.S., Eljovich F., Alexander M.R. et al. Hypertension: Do Inflammation and Immunity Hold the Key to Solving this Epidemic? *Circ Res.* 2021, vol. 128, no. 7, pp. 908–933. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.318052.
8. Duprez D.A. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in vascular remodeling and inflammation: a clinical review. *J Hypertens.* 2006, vol. 24, no. 6, pp. 983–991. doi: 10.1097/01.hjh.0000226182.60321.69.
9. Loperena R., Harrison D.G. Oxidative Stress and Hypertensive Diseases. *Med Clin North Am.* 2017, vol. 101, no. 1, pp. 169–193. doi: 10.1016/j.mcna.2016.08.004.
10. Kirabo A., Fontana V., de Faria A.P., Loperena R. et al. DC isoketal-modified proteins activate T cells and promote hypertension. *J Clin Invest.* 2014, vol. 124, no. 10, pp. 4642–56. doi: 10.1172/JCI74084. Epub 2014 Sep 17. PMID: 25244096; PMCID: PMC4220659.
11. Muñoz-Durango N., Fuentes C.A., Castillo A.E. et al. Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System beyond Blood Pressure Regulation: Molecular and Cellular Mechanisms Involved in End-Organ Damage during Arterial Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2016, vol. 17, no. 7, pp. 797. doi: 10.3390/ijms17070797.
12. Silva I.V.G., de Figueiredo R.C., Rios D.R.A. Effect of Different Classes of Antihypertensive Drugs on Endothelial Function and Inflammation. *Int J Mol Sci.* 2019, vol. 20, no. 14, pp. 3458. doi: 10.3390/ijms20143458.
13. Mancia G., Kreutz R., Brunström M. et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens.* 2023, vol. 41, no. 12, pp. 1874–2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480.
14. Andrzejczak D., Górka D., Czarnecka E. Influence of enalapril, quinapril and losartan on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- $\alpha$ , IL-1  $\beta$ , IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Pharmacol Rep.* 2007, vol. 59, no. 4, pp. 437–446.
15. Andrzejczak D., Górka D., Czarnecka E. Influence of amlodipine and atenolol on lipopolysaccharide (LPS)-induced serum concentrations of TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR). *Pharmacol Rep.* 2006, vol. 58, no. 5, pp. 711–719.
16. Yasunari K., Maeda K., Watanabe T. et al. Comparative effects of valsartan versus amlodipine on left ventricular mass and reactive oxygen species formation by monocytes in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *J Am Col Cardiol.* 2004, vol. 43, pp. 2116–2123. doi: 10.1016/j.jacc.2003.12.051.
17. Taguchi I., Toyoda S., Takano K. et al. Irbesartan, an angiotensin receptor blocker, exhibits metabolic, anti-inflammatory and antioxidative effects in patients with high-risk hypertension. *Hypertens. Res.* 2013, vol. 36, pp. 608–613. doi: 10.1038/hr.2013.3.
18. Marques-Vidal P., Vollenweider P., Waeber G. Angiotensin receptor blockers are not associated with reduced inflammatory markers in the general population. *J Hypertens.* 2015, vol. 33, no. 10, pp. 2173–2178. doi: 10.1097/HJH.0000000000000683.
19. Awad K., Zaki M.M., Mohammed M. et al. Lipid and Blood Pressure Meta-analysis Collaboration Group. Effect of the Renin-Angiotensin System Inhibitors on Inflammatory Markers: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc.* 2022, vol. 97, no. 10, pp. 1808–1823. doi: 10.1016/j.mayocp.2022.06.036.
20. Siedlinski M., Jozefczuk E., Xu X. et al. White Blood Cells and Blood Pressure: A Mendelian Randomization Study. *Circulation.* 2020, vol. 141, no. 16, pp. 1307–1317. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.045102.
21. Nomura S., Shouzu A., Omoto S. et al. Effect of valsartan on monocyte/endothelial cell activation markers and adiponectin in hypertensive patients with type 2 diabetes mellitus. *Thromb Res.* 2006, vol. 117, no. 4, pp. 385–92. doi: 10.1016/j.thromres.2005.04.008.
22. Kurosaki K., Ikeda U., Murakami Y. et al. Inhibition of the renin-angiotensin system: no effect on circulating macrophage colony-stimulating factor levels in acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Pharmacol.* 2003, vol. 42, no. 1, pp. 37–41. doi: 10.1097/00005344-200307000-00006.
23. Marketou M.E., Kontarakis J.E., Tsakountakis N.A. et al. Differential effect of telmisartan and amlodipine on monocyte chemoattractant protein-1 and peroxisome proliferator-activated receptor-gamma gene expression in peripheral monocytes in patients with essential hypertension. *Am J Cardiol.* 2011, vol. 107, no. 1, pp. 59–63. doi: 10.1016/j.amjcard.2010.08.048.
24. Celik T., Balta S., Karaman M. et al. Endocan, a novel marker of endothelial dysfunction in patients with essential hypertension: comparative effects of amlodipine and valsartan. *Blood Press.* 2015, vol. 24, no. 1, pp. 55–60. doi: 10.3109/08037051.2014.972816.
25. Kim H.J., Han S.J., Kim D.J. et al. Effects of valsartan and amlodipine on oxidative stress in type 2 diabetic patients with hypertension: a randomized, multicenter study. *Korean J Intern Med.* 2017, vol. 32, no. 3, pp. 497–504. doi: 10.3904/kjim.2015.404.
26. Kandelouei T., Abbasifard M., Imani D. et al. Effect of Statins on Serum level of hs-CRP and CRP in Patients with Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mediators Inflamm.* 2022, vol. 28. doi: 10.1155/2022/8732360.
27. Abbasifard M., Kandelouei T., Aslani S. et al. Effect of statins on the plasma/serum levels of inflammatory markers in patients with cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Inflammopharmacology.* 2022, vol. 30, no. 2, pp. 369–383. doi: 10.1007/s10787-022-00926-y.
28. He W.B., Ko H.T.K., Curtis A.J. et al. The Effects of Statins on Cardiovascular and Inflammatory Biomarkers in Primary Prevention: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ.* 2023, vol. 32, no. 8, pp. 938–948. doi: 10.1016/j.hlc.2023.04.300.



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2784>

# КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ГЕМОКУЛЬТУРЫ ДОНОРА В РАЗВИТИИ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У РЕЦИПИЕНТОВ СЕРДЕЧНОГО ТРАНСПЛАНТАТА

З.С. Супоненко<sup>1</sup>, П.Р. Каратаев<sup>1</sup>, Д.В. Кудинова<sup>1</sup>, Д.А. Немеровец<sup>1</sup>, В.А. Матусевич<sup>3</sup>, Е.А. Григоренко<sup>1,2</sup>, Н.П. Митьковская<sup>2</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр “Кардиология”», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь<sup>3</sup>

SuponenkaZS@bsmu.by

УДК: [611.12:616-089.843]:612.116.3:616-06:616.9:616-089.168

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ортотопическая трансплантация сердца, инфекционные осложнения, белки острой фазы воспаления, микробный пейзаж, центральный венозный катетер, иммуноглобулины, донор трансплантата сердца, реципиент трансплантата сердца.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** З.С. Супоненко, П.Р. Каратаев, Д.В. Кудинова, Д.А. Немеровец, В.А. Матусевич, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская. Клиническое значение положительной гемокультуры донора в развитии инфекционных осложнений у реципиентов сердечного трансплантата. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2784–2790.

**Цель исследования.** Оценить вероятность возникновения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у реципиентов трансплантата сердца от доноров с положительной гемокультурой с учетом микробиологического профиля и уровней маркеров системного воспаления.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включены данные 60 ортотопических трансплантаций сердца, выполненных в период с августа 2023 г. по декабрь 2024 г. Выполнена оценка результатов бактериологического посева крови, фрагментов центрального венозного катетера и биоптатов миокарда эксплантированных сердец, а также уровней С-реактивного белка, прокальцитонина, фибриногена и иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) с последующим разделением корготы на две группы в зависимости от наличия донорской бактериемии.

**Результаты.** Установлено, что бактериемия донора не является предиктором развития ранних инфекционных осложнений у реципиентов (OR = 0,97), однако колонизация центрального венозного катетера статисти-

чески значимо повышает шансы ее развития (OR = 4,00). В этиологической структуре изолятов преобладали нозокомиальные патогены (*S. epidermidis* и *A. baumannii*), при этом контаминация тканей эксплантированного сердца не зависела от системной инфекции донора. В группе с положительной гемокультурой зафиксированы достоверно более высокие концентрации IgA и IgG ( $p < 0,001$ ) при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий классических маркеров воспаления.

**Заключение.** Микробная колонизация центрального венозного катетера выступает ведущим фактором риска развития донорской бактериемии, которая сопровождается активацией специфического гуморального иммунитета без выраженной динамики маркеров острой фазы. Вследствие высокой барьерной резистентности миокарда бактериемия донора не приводит к контаминации трансплантата и, как следствие, не увеличивает риск манифестации ранних инфекционных осложнений у реципиента.

## CLINICAL SIGNIFICANCE OF POSITIVE DONOR BLOOD CULTURES IN THE DEVELOPMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN HEART TRANSPLANT RECIPIENTS

Z.S. Suponenka<sup>1</sup>, P.R. Karataev<sup>1</sup>, D.V. Kudzinava<sup>1</sup>, D.A. Nemerovets<sup>1</sup>, V.A. Matusevich<sup>3</sup>, E.A. Grigorenko<sup>1,2</sup>, N.P. Mitkovskaya<sup>2</sup>Republican Scientific and Practical Centre “Cardiology”, Minsk, Belarus<sup>1</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus<sup>2</sup>N.N. Alexandrov National Cancer Center, Minsk, Belarus<sup>3</sup>

**Key words:** chronic heart failure, orthotopic heart transplantation, infectious complications, acute-phase proteins, microbial profile, central venous catheter, immunoglobulins, heart transplant donor, heart transplant recipient.

**FOR REFERENCES.** Z.S. Suponenka, P.R. Karataev, D.V. Kudzinava, D.A. Nemerovets, V.A. Matusevich, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya. Clinical significance of positive donor blood cultures in the development of infectious complications in heart transplant recipients. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2784–2790.

**Aim.** To evaluate the probability of infectious complications in the early postoperative period among heart transplant recipients from donors with positive blood cultures, considering the microbiological profile and levels of systemic inflammatory markers.

**Materials and methods.** This retrospective study included data from 60 orthotopic heart transplantations performed between August 2023 and December 2024. The results of bacteriological cultures of blood, central venous catheter segments, and myocardial biopsies of explanted hearts were evaluated, along with the levels of C-reactive protein, procalcitonin, fibrinogen, and immunoglobulins (IgA, IgM, IgG). The cohort was subsequently divided into two groups based on the presence of donor bacteremia.

**Results.** It was established that donor bacteremia is not a predictor of early infectious complications in recipients ( $OR = 0.97$ ); however, central

venous catheter colonization statistically significantly increases the risks of developing donor bacteremia ( $OR = 4.00$ ). The etiological structure of the isolates was dominated by nosocomial pathogens (*S. epidermidis* and *A. baumannii*), while the contamination of explanted heart tissues was independent of the donor's systemic infection. The group with positive blood cultures exhibited significantly higher concentrations of IgA and IgG ( $p < 0.001$ ), with no statistically significant intergroup differences in classic inflammatory markers.

**Conclusion.** Microbial colonization of the central venous catheter is a leading risk factor for the development of donor-derived bacteremia, which is associated with the activation of specific humoral immunity without significant changes in acute-phase markers. Due to the high barrier resistance of the myocardium, systemic donor infection does not lead to graft contamination and, consequently, does not increase the risk of early infectious complications in the recipient.

## Введение

Ортопическая трансплантация сердца (ОТС) остается наиболее эффективным методом коррекции терминальной хронической сердечной недостаточности (ХСН), превосходя альтернативные подходы по показателям выживаемости и качества жизни реципиентов. В Республике Беларусь, занимающей ведущие мировые позиции по интенсивности органного донорства, накоплен масштабный опыт реализации данной технологии, включающий более 620 успешных трансплантаций с 2009 года. Выполнение ОТС представляет собой комплексную высокотехнологичную процедуру, ассоциированную с критическим профилем риска манифестации тяжелых, потенциально фатальных неблагоприятных явлений на всех этапах периоперационного ведения. Ведущим фактором танатогенеза в посттрансплантационном периоде выступают инфекционные осложнения (ИО), на долю которых приходится от 30% до 50% всех регистрируемых осложнений у данной когорты реципиентов. Патогенез большинства инфекционных эпизодов детерминирован широким спектром корригируемых и некорригируемых факторов риска. Источником данных факторов может выступать как сам организм пациента (соматические особенности), так и медицинское воздействие – хирургические манипуляции и выбранная тактика послеоперационного ведения (процедурные и ятрогенные триггеры). К числу верифицированных предикторов ИО в кардиотрансплантологии традиционно относят гендерные и возрастные особенности реципиента, коморбидный фон, включающий наличие сопутствующих патологий, в частности сахарного диабета и хронической обструктивной болезни легких, предшествующую системную антимикробную терапию и ранее перенесенные открытые кардиохирургические вмешательства. Не менее важную роль определяют методы

дотрансплантационного жизнеобеспечения, в частности применение аппаратного поддержания гемодинамики, фармакологической инотропной стимуляции и/или длительного проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [1].

Параллельно в современном научном дискурсе интенсифицируется вектор исследований, сфокусированных на углубленном анализе результатов предтрансплантационного мониторинга. Цель этих исследований – выявить специфические риски инфицирования, связанные как с исходным качеством самого донорского трансплантата, так и с процессом его эксплантации и транспортировки. На фоне постоянной модернизации и пересмотра критериев отбора, в современной клинической практике сохраняется устойчивый дисбаланс: потребность в донорских органах со стороны пациентов, находящихся в листе ожидания ОТС, по-прежнему критически превалирует над фактическим объемом доступного донорского материала [2, 3].

В условиях прогрессирующего дефицита донорских органов проблема использования трансплантатов от доноров с подтвержденной бактериемией приобретает высокую актуальность. Статистически около 5% доноров солидных органов на момент эксплантации имеют верифицированную контаминацию системного кровотока [1]. Клинический прогноз для реципиента жестко детерминирован этиологией циркулирующей микрофлоры. Бактериemia, обусловленная грамположительными микроорганизмами (*Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus spp.*), в большинстве случаев не ведет к трансмиссии инфекции и не ухудшает общую выживаемость. Напротив, инфицирование грамотрицательными патогенами (*Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*) представляет собой критическую угрозу. Передача такой флоры коррелирует с развитием тяжелых гнойно-септических осложнений: генерализованного сепсиса, медиастинита и раннего инфекционного эндокардита (ИЭ),

сопровождаясь крайне высокой летальностью [4, 5]. Тем не менее, трансплантация органов от инфицированных доноров признается допустимой при условии внедрения строгих протоколов риск-менеджмента и применения таргетной антимикробной терапии [1, 2, 6].

В посттрансплантационном периоде проблема бактериемии тесно сопряжена с риском развития ИЭ, который у реципиентов способен манифестировать на структурно интактных клапанах. В этиологической структуре доминирует *Staphylococcus aureus* (до 40% случаев), инфицирование которым напрямую связано с ятрогенной бактериемией на фоне длительного использования центральных венозных и диализных катетеров [7, 8]. Значимую патогенетическую роль также играют коагулазонегативные стафилококки, транзиторное попадание которых в системный кровоток, верифицируемое в 70% случаев, детерминировано регулярным выполнением эндомикардиальных биопсий, необходимых для мониторинга отторжения трансплантата. Доказано, что изолированное поражение трикуспидального клапана достоверно коррелирует с частотой выполненных биопсий, подтверждая механистический путь инфицирования [2]. Дополнительную угрозу несут грибковые патогены (*Aspergillus fumigatus*, до 30% ИЭ), манифестирующие в условиях глубокой иммуносупрессии и предшествующей ЦМВ-виремией, с показателями летальности, приближающимися к 100% [7, 9, 10].

Массивная медикаментозная иммуносупрессия (особенно препаратами микофеноловой кислоты) вызывает глубокую редукцию системного воспалительного ответа, что обуславливает атипичную и стертую клиническую картину инфекций. При отсутствии классического симптомокомплекса любой эпизод гипертермии должен интерпретироваться как клинический предиктор бактериемии. Фундаментальным требованием к ведению пациентов является максимальная настороженность и раннее эхокардиографическое обследование, поскольку ретроспективно более половины случаев ИЭ верифицировались лишь посмертно. Современная клиническая парадигма требует соблюдения баланса: использование органов от доноров с бактериемией возможно только при исключении грамотрицательной флоры и адекватном инфекционном контроле. В свою очередь, профилактика ИЭ базируется на строгой асептике сосудистых доступов, минимизации инвазивных процедур и агрессивной диагностике [1, 2, 4].

Потенциальное повышение вероятности бактериемии у донора на фоне инфек-

ции центрального венозного катетера (ЦВК) диктует острую необходимость жесткого мониторинга внутрисосудистых доступов, которые выступают потенциальным источником инфекционной опасности в современной реанимационной практике. Патогенез катетер-ассоциированных инфекций кровотока (КАИК) преимущественно обусловлен транслокацией микроорганизмов, постоянно обитающих на поверхности кожи, через пункционный канал с последующей микробной колонизацией поверхностей устройства. Развитие манифестной катетер-ассоциированной бактериемии на донорском этапе достоверно коррелирует с существенным повышением риска трансмиссии инфекционных агентов реципиенту, что возводит строгие превентивные стратегии в ранг абсолютного клинического приоритета [4, 5].

Эффективность профилактических мероприятий напрямую детерминирована компетентностью медицинского персонала. К манипуляциям по имплантации и техническому обслуживанию центральных сосудистых доступов должен допускаться исключительно медицинский персонал, прошедший специализированную подготовку и обладающий верифицированными навыками в сфере инфекционного контроля. Фундаментальной основой минимизации инфекционных рисков остается строгий комплаенс в отношении гигиены рук: тщательная обработка мыльными растворами или спиртосодержащими антисептиками является обязательным условием до и после любых контактов с катетерной системой, включая пальпацию зоны пункции, смену асептических повязок и замену устройства. Стратегическое значение имеет определение оптимального места локализации венозного доступа. У взрослых пациентов предпочтительной является пункция подключичной вены, тогда как канюляции бедренной вены следует избегать ввиду экспоненциального роста риска бактериальной колонизации и развития инфекции. С целью снижения частоты ятрогенных осложнений и неудачных попыток пункции имплантация должна выполняться под ультразвуковой навигацией квалифицированными специалистами. Кроме того, критически важным аспектом ведения является ежедневная переоценка клинических показаний к пролонгации центрального венозного доступа с немедленной экстракцией катетеров, утративших свою терапевтическую целесообразность [4, 5].

Практическое применение научно обоснованных превентивных стратегий, объединенных в единые алгоритмы (бандлы), обладает высокой и доказанной клинической эффективностью. По данным масштабных

программ контроля качества, внедрение многокомпонентных протоколов и жесткий аудит их исполнения позволяют снизить частоту развития КАИК более чем на 50% [4]. Учитывая фатальные последствия микробной диссеминации и важность сохранения пула донорских органов, эта упреждающая парадигма ведения диктует абсолютную необходимость проведения тщательного инфекционного мониторинга на всех этапах интенсивной терапии.

## Цель исследования

Оценить вероятность возникновения инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у реципиентов трансплантата сердца от доноров с положительной гемокультурой с учетом микробиологического профиля и уровней маркеров системного воспаления

## Материалы и методы

Клинический материал исследования представлен результатами 60 ортотопических трансплантаций сердца, которые были выполнены на базе государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» Министерства здравоохранения Республики Беларусь в период с августа 2023 г. по декабрь 2024 г. В анализируемую выборку вошли доноры и реципиенты в возрасте от 18 до 65 лет. В качестве основного показания к трансплантации у реципиентов выступала ХСН в терминальной стадии, в том числе у пациентов, находящихся на терапии системами механической поддержки кровообращения (МПК). Критериями исключения из исследования служили: наличие острых инфекционных процессов (включая сепсис, активный туберкулез, лихорадочные синдромы неясного генеза, острые формы вирусных гепатитов В и С), инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), а также перенесенная реципиентом в предшествующие 6–8 недель до ОТС инфаркт-пневмония.

Дизайн работы предполагал ретроспективный анализ параметров предтрансплантационного скрининга доноров. Комплекс оцениваемых микробиологических показателей включал бактериологический посев крови на стерильность, а также культивирование образцов ЦВК и участков ткани левого предсердия донорского органа. На момент эксплантации сердечного трансплантата также проводилась количественная оценка сывороточных уровней системных биомаркеров воспаления – прокальцитонина (ПКТ),

С-реактивного белка (СРБ) и фибриногена, а также определение концентрации иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) в крови донора.

В зависимости от результатов микробиологического скрининга доноров исследуемая когорта была стратифицирована на две группы. Основную группу (Группа 1) составили доноры с лабораторно подтвержденной бактериемией (положительная гемокультура) и соответствующие им реципиенты; вторую исследуемую группу (Группа 2) – доноры с отрицательными результатами посева крови и их реципиенты.

Систематизация и статистическая обработка полученного массива данных осуществлялись с применением программных комплексов SAS (Statistic Analysis System) и IBM SPSS Statistics. Учитывая, что распределение большинства количественных и категориальных переменных отличалось от нормального, математико-статистический анализ проводился с использованием непараметрических критериев. В рамках дескриптивной статистики количественные показатели описывались посредством медианы и интерквартильного размаха – Me (LQ; UQ), результаты инференциальной статистики представлялись в виде Z-оценок. Для оценки клинической значимости событий и выявления связи между изучаемыми признаками применялся метод Мантеля-Хенцеля с расчетом отношения шансов (OR) и 95% доверительного интервала (CI). Нулевая гипотеза отвергалась при уровне статистической значимости  $p < 0,05$ .

## Результаты

Установлено, что наличие положительной гемокультуры донора не являлось фактором риска развития инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде у реципиентов трансплантата сердца (OR = 0,97; 95% CI: 0,33–2,83;  $p = 0,96$ , рис. 1).

Установлено, что наличие положительного посева образца ЦВК статистически значимо повышает шансы развития донорской bacteriemia (OR = 4,00; 95% CI: 1,27–12,58;  $p = 0,02$ , рис. 2).

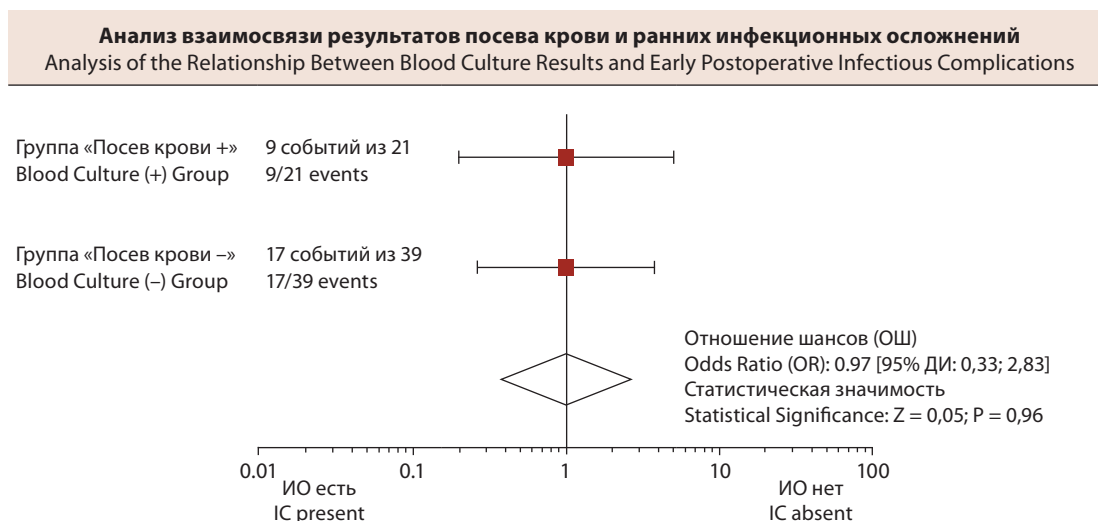
Выявлено, что наличие положительной гемокультуры донора не увеличивает шансы обнаружения микроорганизмов в участке донорского сердца (OR = 0,58; 95% CI: 0,20–1,72;  $p = 0,33$ , рис. 3).

Оценка гемокультур доноров на стерильность продемонстрировала наличие подтвержденной bacteriemia в 21 (35,0%) клинической ситуации. Из кровотока было изолировано 5 видов микроорганизмов, при этом на долю



Рисунок 1.  
Ассоциация между положительной гемокультурой донора и частотой манифестации инфекционных осложнений у реципиентов в раннем посттрансплантационном периоде

Figure 1.  
Association between positive donor blood culture and the incidence of infectious complications in recipients in the early post-transplant period



трех ведущих патогенов пришлось 81,0% положительных результатов. Основным этиологическим агентом выступал *A. baumannii* – 9 (42,9%) случаев. Доля *S. epidermidis* и *S. haemolyticus* оказалась сопоставимой и составила по 4 (19,0%) наблюдения для каждого возбудителя. Прочие микроорганизмы (*K. pneumoniae*, *S. hominis*) идентифицировались исключительно в единичных посевах.

При культуральном исследовании фрагментов ЦВК доноров положительный рост микрофлоры зарегистрирован в 30 (50,0%) образцах. Спектр выделенных патогенов включал 5 видов, при этом подавляющее большинство – 86,7% от общего числа – приходилось на 2 ключевых микроорганизма. Наиболее часто высеивался *S. epidermidis* – 14 (46,7%) случаев, несколько реже встречался *A. bau-*

*mannii* – 12 (40,0%). Остальная флора (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *S. haemolyticus*) выявлялась в виде спорадических изолятов.

По результатам микробиологического скрининга биоптатов ткани левого предсердия эксплантированных донорских сердец микробная колонизация была верифицирована в 28 (46,7%) наблюдениях. В ходе видовой идентификации выделено 6 различных таксонов микроорганизмов, среди которых доминировали 3 возбудителя, составившие 85,7% всех изолятов. Лидирующую позицию занимал *S. epidermidis* – 13 (46,4%) случаев, за ним следовали *K. pneumoniae* – 7 (25,0%) и *A. baumannii* – 4 (14,3%). Присутствие иных патогенов (*S. saprophyticus*, *E. coli*, *Corynebacterium sp.*) ограничивалось единичными находками.

#### Взаимосвязь между результатами посева ЦВК и посева крови Correlation between CVC Culture and Blood Culture Results

##### Результаты исследования / Study Results

Отношение шансов (ОШ)  
Odds Ratio (OR): 4.00

Статистическая значимость  
Statistical Significance: P = 0.02

Вес исследования  
Weight: 100.0%

Доверительный интервал (95% ДИ): 1,27–12,58  
(Повышенная вероятность события)  
95% Confidence Interval:  
1.27–12.58 (Increased likelihood of event)

Значение Z: 2,37 (Статистическая достоверность)  
Z-value: 2.37 (Statistical validity)

Вклад в анализ (единственный источник)  
Contribution to analysis (sole source)

| Группа / Group                  | События / Events | Всего / Total |
|---------------------------------|------------------|---------------|
| Посев крови + / Blood culture + | 15               | 21            |
| Посев крови - / Blood culture - | 15               | 39            |

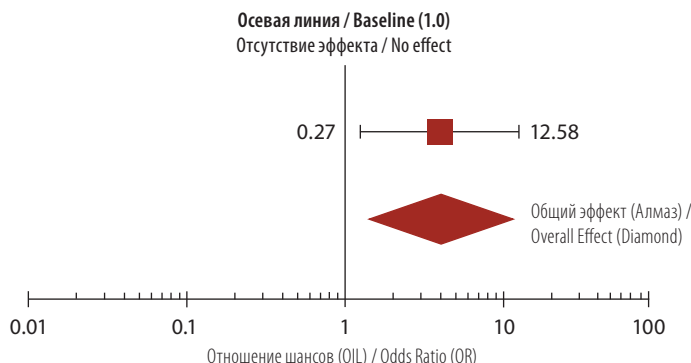


Рисунок 2.  
Ассоциация между инфицированием центрального венозного катетера и возникновением системной bacteremии на этапе кондиционирования донора

Figure 2.  
Association between central venous catheter infection and the development of systemic bacteremia during the donor conditioning phase

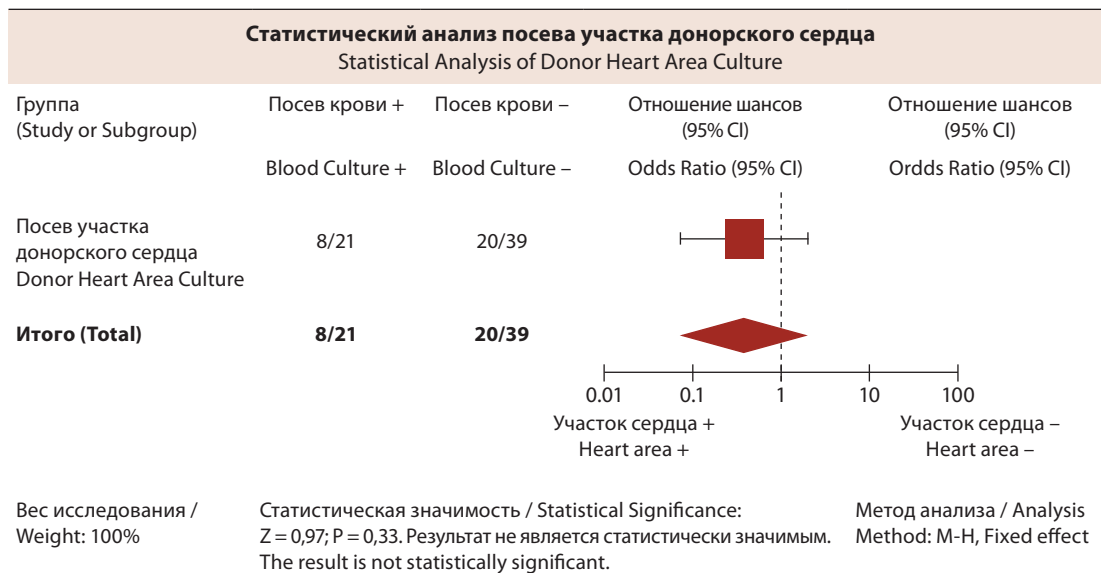


Рисунок 3.  
Влияние  
подтвержденной  
донорской бактериемии  
на вероятность  
микробной  
колонизации  
сердечного  
трансплантата

Figure 3.  
Impact of confirmed  
donor bacteremia  
on the probability  
of microbial colonization  
of the heart transplant

Выявлены статистически значимо более высокие показатели IgA и IgG в Группе 1 (положительная гемокультура донора) в сравнении с Группой 2 (отрицательная гемокультура донора). Уровень IgA составил 2,82 (2,25–3,67) г/л против 1,83 (1,50–2,26) г/л соответственно (Z = 3,96; p < 0,001). Аналогичная тенденция отмечена для IgG: 8,64 (6,93–10,13) г/л в основной группе против 6,27 (4,70–7,43) г/л в группе сравнения (Z = 3,52; p < 0,001). При этом достоверных межгрупповых различий в показателях СРБ, ПКТ, фибриногена и IgM не установлено (таблица).

## Обсуждение

Анализ результатов настоящего исследования не выявил статистически значимой ассоциации между наличием подтвержденной бактериемии у донора и частотой манифестации ранних послеоперационных ИО у реципиентов ОТС. Подобные данные могут отражать высокую клиническую эффективность современных протоколов перитрансплантационной антимикробной профилактики. Тем не менее, для окончательной верификации роли донорской бактериемии как предиктора неблагоприятного инфекционного фона реципиента представляется целесообразным проведение мультицентровых исследований с расширением объема анализируемой выборки.

Прицельная оценка факторов риска со стороны донорского этапа продемонстрировала выраженную причинно-следственную связь между колонизацией катетера и развитием системной инфекции: положительный посев фрагментов ЦВК статистически значимо повышал шансы возникновения донорской бактериемии. Это свидетельствует о высокой патогенетической значимости КАИК в реанимационном периоде кондиционирования потенциального донора. Примечательно,

что факт системной бактериемии не сопровождался повышением вероятности микробной контаминации тканей эксплантированного сердца, что, вероятно, обусловлено резистентностью тканевых барьеров миокарда к кратковременной бактериальной инвазии.

Оценка микробиологического профиля выявила определенную этиологическую общность: в исследуемых субстратах преобладали типичные возбудители нозокомиальных инфекций – *Staphylococcus epidermidis* и *Acinetobacter baumannii*. При анализе параметров системного воспалительного и иммунологического ответа у доноров с лабораторно подтвержденной бактериемией было зафиксировано изолированное, но высоко-

Показатели  
биологических  
маркеров воспаления  
и иммуноглобулинов  
донора трансплантата  
сердца

Levels of inflammation  
biomarkers  
and immunoglobulins  
in a heart transplant donor

| Показатель, ед. изм.<br>Parameter, Unit | Доноры<br>с положительной<br>культуры крови<br>(n = 21)<br>Donors with positive<br>blood culture (n = 21) | Доноры<br>с отрицательной<br>культуры крови<br>(n = 39)<br>Donors with negative<br>blood culture (n = 39) | p/Z                    |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| СРБ, мг/л<br>CRP, mg/L                  | 87,70 (39,60–196,2)                                                                                       | 138,70 (64,20–301,9)                                                                                      | P = 0,145<br>Z = –1,46 |
| ПКТ, нг/мл<br>PCT, ng/mL                | 1,05 (0,67–1,57)                                                                                          | 0,62 (0,22–2,08)                                                                                          | P = 0,429<br>Z = 0,79  |
| Фибриноген, г/л<br>Fibrinogen, g/L      | 6,50 (3,64–10,20)                                                                                         | 4,70 (3,60–7,33)                                                                                          | P = 0,251<br>Z = 1,15  |
| IgA, г/л<br>IgA, g/L                    | 2,82 (2,25–3,67)                                                                                          | 1,83 (1,50–2,26)                                                                                          | p < 0,001*<br>Z = 3,96 |
| IgM, г/л<br>IgM, g/L                    | 0,99 (0,66–1,32)                                                                                          | 0,72 (0,55–1,32)                                                                                          | P = 0,373<br>Z = 0,89  |
| IgG, г/л<br>IgG, g/L                    | 8,64 (6,93–10,13)                                                                                         | 6,27 (4,70–7,43)                                                                                          | p < 0,001*<br>Z = 3,52 |

Примечание: данные представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей – Me (Q25; Q75);

\* – статистически значимое различие показателей между группами, p < 0,05. СРБ – С-реактивный белок, ПКТ – прокальцитонин, иммуноглобулины классов А, М, G – IgA, IgM, IgG.

Note: data are presented as the median, lower and upper quartiles – Me (Q25; Q75); \* – statistically significant difference between the groups, p < 0.05. CRP – C-reactive protein, PCT – procalcitonin, immunoglobulins classes A, M, G – IgA, IgM, IgG.

достоверное повышение концентрации сывороточных IgA и IgG по сравнению с группой без бактериемии. В то же время уровни классических маркеров острой фазы воспаления (СРБ, прокальцитонин, фибриноген) и IgM не имели статистически значимых межгрупповых различий. Указанный паттерн указывает на формирование специфического профиля гуморального иммунитета в ответ на инфекционный процесс у пациентов, находящихся в критическом состоянии.

Резюмируя вышеизложенное, следует подчеркнуть, что высокая частота контаминации ЦВК и ассоциированная с ней угроза генерализации инфекции диктуют необходимость создания и строгого соблюдения стандартизированных превентивных комплексов (бандлов), адаптированных к условиям конкретного стационара, при ведении потенциальных доноров. Выявленные особенности патогенеза периоперационной бактериемии и сопутствующие сдвиги в гуморальном звене иммунитета открывают широкие перспективы для дальнейших научных изысканий. Углубленное изучение иммунологического статуса пары «донор-реципиент» в контексте риска ИО является фундаментом для совершенствования критериев отбора трансплантатов и улучшения общих показателей выживаемости.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Peghin, M. Donor-derived infections in solid organ transplant recipients / M. Peghin, P. A. Grossi // *Current Opinion in Organ Transplantation*. — 2023. — Vol. 28, N 5. — P. 384–390. doi: 10.1097/MOT.0000000000001094.
2. Eldin, C. Updates on Donor-Derived Infection in Solid Organ Transplantation, Report from the 2024 GTI (Infection and Transplantation Group) Annual Meeting / C. Eldin, P. A. Grossi, V. Manda [et al.] // *Transpl Int*. — 2025. — Vol. 38. — P. 14237. doi: 10.3389/ti.2025.14237.
3. Gardiner, B. J. Donor-derived infections in heart and lung transplant recipients / B. J. Gardiner, M. G. Ison // *JHLT Open*. — 2025. — Vol. 10. — P. 100376. doi: 10.1016/j.jhlto.2025.100376.
4. Mer, M. Central venous catheter-related infection – back to basics / M. Mer // *Afr J Thorac Crit Care Med*. — 2022. — Vol. 28, N 1. doi: 10.7196/AJTCCM.2022.v28i1.244.
5. O'Grady, N. P. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections / N. P. O'Grady, M. Alexander, L. A. Burns [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2011. — Vol. 52, N 9. — P. e162–e193. doi: 10.1093/cid/cir138.
6. Роль положительной культуры донорской крови в развитии инфекционных осложнений у реципиентов сердечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде / Н. П. Митковская, Е. А. Григоренко, З. С. Супоненко [и др.] // *Вестник Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук*. — 2025. — Т. 22, № 4. — С. 304–313. doi: 10.29235/1814-6023-2025-22-4-304-313.

#### REFERENCES

1. Peghin M., Grossi P.A. Donor-derived infections in solid organ transplant recipients. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2023, vol. 28, no. 5, pp. 384–390. doi: 10.1097/MOT.0000000000001094.
2. Eldin C., Grossi P.A., Manda V. et al. Updates on Donor-Derived Infection in Solid Organ Transplantation, Report from the 2024 GTI (Infection and Transplantation Group) Annual Meeting. *Transpl Int*. 2025, vol. 38, pp. 14237. doi: 10.3389/ti.2025.14237.
3. Gardiner B.J., Ison M.G. Donor-derived infections in heart and lung transplant recipients. *JHLT Open*. 2025, vol. 10, pp. 100376. doi: 10.1016/j.jhlto.2025.100376.
4. Mer M. Central venous catheter-related infection – back to basics. *Afr J Thorac Crit Care Med*. 2022, vol. 28, no. 1. doi: 10.7196/AJTCCM.2022.v28i1.244.
5. O'Grady N.P., Alexander M., Burns L.A. et al. Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections. *Clinical Infectious Diseases*. 2011, vol. 52, no. 9, pp. e162–e193. doi: 10.1093/cid/cir138.
6. Mitkovskaya N.P., Grigorenko E.A., Suponenko Z.S. et al. The role of positive donor blood culture in the development of infectious complications in heart transplant

#### Заключение

На этапе кондиционирования микробная колонизация ЦВК выступает фактором, статистически значимо повышающим шансы развития донорской бактериемии. В ее этиологической структуре доминируют типичные нозокомиальные патогены – *Staphylococcus epidermidis* и *Acinetobacter baumannii*. Присутствие данных микроорганизмов в кровотоке сопровождается достоверным повышением сывороточных IgA и IgG при отсутствии значимой динамики классических маркеров системного воспаления. Наличие положительной гемокультуры не увеличивает вероятность контаминации тканей эксплантированного органа, что указывает на высокую барьерную резистентность миокарда. Как следствие, подтвержденная бактериемия у донора не является значимым фактором риска развития ранних ИО у реципиентов трансплантата сердца.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» (г. Минск).

7. Инфекционные осложнения после ортотопической трансплантации сердца: текущее состояние и перспективы / З. С. Супоненко, У. Г. Якушева, А. М. Трошина [и др.] // *Кардиология в Беларуси*. — 2024. — Т. 16, № 4. — С. 344–360.
8. Manjunath, A. Cardiac transplantation with increased-risk donors: Trends and clinical outcomes / A. Manjunath, J. Maning, W. Tingquing [et al.] // *International Journal of Cardiology*. — 2025. — Vol. 421. — P. 132887. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132887.
9. Larsson, D. Antibiotic resistance in the environment / D. Larsson, C. Flach // *Nature Reviews Microbiology*. — 2022. — Vol. 20, N 5. — P. 257–269. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
10. Krishnan, J. The tell-tale hearts: Donor-derived invasive fungal infections among orthotopic heart transplant recipients / J. Krishnan, M. Carugati, R. Miller [et al.] // *Medical Mycology Case Reports*. — 2025. — Vol. 48. — P. 100702. doi: 10.1016/j.mmcr.2025.100702.

recipients in the early postoperative period. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus, Medical series*. 2025, vol. 22, no. 4, pp. 304–313. doi: 10.29235/1814-6023-2025-22-4-304-313. (in Russian).

7. Suponenko Z.S., Yakusheva U.G., Troshina A.M. et al. Infectious complications after orthotopic heart transplantation: current state and prospects. *Cardiology in Belarus*. 2024, vol. 16, no. 4, pp. 344–360. (in Russian).
8. Manjunath A., Maning J., Tingquing W. et al. Cardiac transplantation with increased-risk donors: Trends and clinical outcomes. *International Journal of Cardiology*. 2025, vol. 421, pp. 132887. doi: 10.1016/j.ijcard.2024.132887.
9. Larsson D., Flach C. Antibiotic resistance in the environment. *Nature Reviews Microbiology*. 2022, vol. 20, no. 5, pp. 257–269. doi: 10.1038/s41579-021-00649-x.
10. Krishnan J., Carugati M., Miller R. et al. The tell-tale hearts: Donor-derived invasive fungal infections among orthotopic heart transplant recipients. *Medical Mycology Case Reports*. 2025, vol. 48, pp. 100702. doi: 10.1016/j.mmcr.2025.100702.

Поступила 30.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2791>

# ФАКТОРЫ РИСКА И ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Е. А. Медведева, Л. Г. Гелис, Т. В. Кузнецова, Т. В. Русак, О. Л. Полонецкий, И. И. Русских, Т. Т. Геворкян

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь  
elena-samonina@yandex.ru

УДК 616.127-005.8-08-06-053.81:614.026.1

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, пациенты молодого возраста, эндоваскулярное лечение, факторы риска и предикторы госпитальных осложнений.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Е. А. Медведева, Л. Г. Гелис, Т. В. Кузнецова, Т. В. Русак, О. Л. Полонецкий, И. И. Русских, Т. Т. Геворкян. Факторы риска и предикторы госпитальных осложнений инфаркта миокарда у пациентов молодого возраста. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2791–2797.

**Цель:** определить факторы риска и предикторы госпитальных осложнений инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST у пациентов молодого возраста.

**Материал и методы.** В проспективное исследование включено 130 пациентов молодого возраста от 18 до 44 лет с инфарктом миокарда, которым проводилась эндоваскулярная реваскуляризация. Средний возраст составил  $38,9 \pm 5,4$  лет.

Всем пациентам, включенным в проспективное исследование, проводились общепринятые клинико-инструментальные и лабораторные обследования, включавшие в себя сбор анамнестических данных, физикальные исследования, комплекс лабораторных исследований: высокочувствительный тропонин I, общий анализ крови, биохимический анализ крови, N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида. Пациентам выполнялась эхокардиография, коронароангиография. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением осуществлялась на 3–5 сутки после эндоваскулярного вмешательства.

**Результаты.** Факторами, ассоциированными с развитием жизнеугрожающих осложнений на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда явились: кровоток TIMI до реваскуляризации

0–1 балла, тромбоз проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви, отсутствие коллатерального кровотока и промежуточных стенозов в коронарных артериях, время от болевого синдрома до реперфузии, класс сердечной недостаточности по Killip 3–4.

Факторами риска и предикторами, определяющими развитие сердечной недостаточности на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста явились: временной интервал от появления болевого синдрома до реперфузии, наличие микрососудистой обструкции и геморрагического пропитывания по МРТ, табакокурение, наличие многососудистого поражения коронарных артерий, наличие хронической болезни почек. Уровень N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида и максимальный уровень тропонина I являются независимыми предикторами осложнений на госпитальном этапе лечения.

**Заключение.** Разработаны факторы риска и предикторы, ассоциированные с развитием жизнеугрожающих осложнений и прогрессированием сердечной недостаточности на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST.

## RISK FACTORS AND PREDICTORS OF HOSPITAL COMPLICATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION IN YOUNG PATIENTS

Е.А. Miadzvedzeva, L.G. Gelis, T.V. Kuznetsova, T.V. Rusak, O.L. Polonetsky, I.I. Russkich, T.T. Gevorkyan

Republican Scientific and Practical Centre of Cardiology, Minsk, Belarus

**Key words:** myocardial infarction, young patients, endovascular treatment, risk factors, and predictors of hospital complications.

**FOR REFERENCES.** E.A. Miadzvedzeva, L.G. Gelis, T.V. Kuznetsova, T.V. Rusak, O.L. Polonetsky, I.I. Russkich, T.T. Gevorkyan. Risk factors and predictors of hospital complications of myocardial infarction in young patients. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2791–2797.

To identify risk factors and predictors of hospital complications of myocardial infarction in young patients.

**Materials and Methods.** The prospective study included 130 young patients aged 18 to 44 years with ST-segment elevation myocardial infarction who

underwent endovascular revascularization. The average age was  $38.9 \pm 5.4$  years. All patients included in the prospective study underwent conventional clinical, instrumental, and laboratory examinations, which included the collection of anamnestic data, physical examinations, and a set of laboratory tests, including



high-sensitivity troponin I (TnI), complete blood count, biochemical blood test, and N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-pro-BNP). Patients underwent echocardiography and coronary angiography. Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging was performed 3–5 days after the endovascular intervention.

**Results.** Factors associated with the development of life-threatening complications at the hospital stage of treatment in young patients with MI were: pre-revascularization TIMI flow grade 0–1; thrombosis of the proximal segment of the left anterior descending artery; absence of collateral circulation and intermediate coronary stenoses, time to reperfusion, Killip class III–IV heart failure.

Risk factors and predictors of hospital heart failure development in young patients were: the time interval from the onset of pain syndrome to reperfusion; the presence of microvascular obstruction and intramyocardial hemorrhage on MRI; smoking; multivessel coronary artery disease, and CKD. The NT-proBNP level and the peak troponin I level were independent predictors of all complications during the hospital stage of treatment.

**Conclusion.** Risk factors and predictors associated with the development of life-threatening complications and the progression of heart failure during the hospital stage of treatment in young patients with ST-segment elevation myocardial infarction have been developed.

## Введение

В течение последних 10 лет летальность и смертность от инфаркта миокарда (ИМ) снизилась, что связано с широким применением ранней реперфузионной стратегии. Несмотря на достигнутые успехи в лечении, количество госпитальных осложнений у пациентов с инфарктом миокарда остается высоким [1–5].

Наиболее изученными и применяемыми в клинической практике шкалами оценки госпитальных и отдаленных исходов являются шкалы GRACE и GRACE 2.0 [6, 7]. Шкала GRACE была разработана на основе регистра 1999–2009 гг. и собранных данных в учреждениях здравоохранения Северной и Южной Америки, Европы и Австралии, когда интервенционные методы лечения только начинали широко внедряться в клиническую практику. Неизвестно, эффективна ли она для пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда, получающих раннее первичное чрез кожное вмешательство. По литературным данным прогностическая значимость данной шкалы в период госпитального лечения составляет 85%, а в период наблюдения до 2 лет – 70% [6, 7].

В ряде исследований предпринимались попытки повысить точность оценки по шкале GRACE путем добавления величины фракции выброса левого желудочка, путем учета величины N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида, индекса коморбидности Чарлсона и многих других [8–14]. Шкала GRACE учитывает фактор возраста, класс острой сердечной недостаточности, число сердечных сокращений и систолическое артериальное давление, уровень креатинина крови, повышения уровня тропонина, элевацию сегмента ST на электрокардиограмме при поступлении пациента в клинику, остановку сердечной деятельности. Пациенты с высоким риском GRACE, как правило, пожилого возраста, со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ). Для пациентов молодого возраста прогностическая ценность данной шкалы снижается, что связано с большим вкладом в степень риска возраста (чем больше возраст, тем выше риск).

В связи с высокой медико-социальной значимостью ИМ и значительным экономическим ущербом для пациентов молодого возраста и общества в целом, особую актуаль-

ность представляют исследования, направленные на создание эффективных моделей прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений на госпитальном этапе наблюдения.

**Цель исследования:** определить факторы риска и предикторы госпитальных осложнений инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов молодого возраста.

## Материал и методы

В проспективное исследование включено 130 пациентов молодого возраста от 18 до 44 лет с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, которым проводилась эндоваскулярная реваскуляризация.

Критерии включения: пациенты молодого возраста (18–44 года) с подтвержденным диагнозом острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и выполненным стентированием коронарных артерий; информированное письменное согласие пациента на участие в исследовании.

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения; тромбоэмболия легочной артерии; выраженные когнитивные нарушения; злокачественные новообразования в активной стадии с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев; наличие психических заболеваний в анамнезе; острые инфекционные и воспалительные заболевания; отказ пациента от участия в исследовании.

Средний возраст составил  $38,9 \pm 5,4$  лет. Из сопутствующих заболеваний артериальная гипертензия зарегистрирована у 46,2% пациентов, сахарный диабет в 16,2% случаях. Статус курильщика на момент включения в исследование был подтвержден у 47,7% пациентов. Значительная часть пациентов молодого возраста характеризовалась повышенным (более 5,0 ммоль/л) уровнем общего холестерина (ХС) – 76,9% человек. Отягощенная наследственность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям зафиксирована у 37,6% пациентов, нарушение жирового обмена у 20% лиц, злоупотребление алкоголем в 10% случаях. Хроническая болезнь почек выявлена у 8,5% человек, хронические болезни органов дыхания в 10% случаях.

Всем пациентам, включенным в проспективное исследование, проводились общепри-

нятые клинко-инструментальные и лабораторные обследования, включавшие в себя сбор анамнестических данных, физикальные исследования, комплекс лабораторных исследований: высокочувствительный тропонин I (TnI), общий анализ крови, биохимический анализ крови, высокочувствительный С-реактивный белок (вЧСРБ), N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), липидный спектр.

При госпитализации в стационар выполнялась запись электрокардиограммы в 12 отведениях, коронароангиография с оценкой шкалы TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) для оценки коронарного кровотока, шкалы MBG (Myocardial Blush Grade) – для оценки перфузии миокарда. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) выполнялась при госпитализации пациента, через 1 месяц наблюдения. Магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением осуществлялась на 3–5 сутки после эндоваскулярного вмешательства на высокопольном магнитно-резонансном томографе Siemens Magnetom Aera с индукцией магнитного поля 1,5 Т, снабженном системой синхронизации сканирования с ЭКГ.

Статистический анализ. При описании исходных характеристик вычисляли средние значения, стандартное отклонение или медиану, частоту встречаемости для дискретных переменных. При сравнении переменных использовали t-тест и  $\chi^2$ , соответственно. Для определения факторов риска и предикторов использовался ROC-анализ, дисперсионный анализ ANOVA. Рассчитывалось отношение шансов и отношение рисков по таблицам сопряженности. Для определения независимых предикторов использовался логистический регрессионный анализ. Для статистического анализа использовалась программа SPSS Statistics 26.

## Результаты

Инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка зафиксирован в 66,2% случаев, нижней стенки ЛЖ у 33,8% человек. Поражение передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ) зарегистрировано у 52% пациентов, значимое поражение правой коронарной артерии (ПКА) зафиксировано в 26,9% случаев. Отсутствие гемодинамического значимых стенозов определено в 11,8% случаев. Необходимо отметить, что 13% пациентов госпитализированы в стационар после 24 часов от начала болевого синдрома.

Исходная клинко-ангиографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Пациенты молодого возраста характеризовались большим числом лиц с однососудистым поражением коронарного русла. Среднее количество имплантированных стентов со-

ставляло  $1,39 \pm 0,08$  на человека, средняя длина стентированного участка коронарных артерий  $29,32 \pm 2,4$  мм. Полнота реваскуляризации составила 97,5% из-за преобладания однососудистого поражения коронарного русла. Поражение ствола левой коронарной артерии зарегистрировано в 4,6% случаях. При оценке характера изменений коронарного русла в 52% случаев выявлено поражение ПМЖВ с тромботической окклюзией проксимального сегмента и коронарным кровотоком по шкале TIMI до реваскуляризации 0–1 балла и перфузией по шкале MBG 0–1 балла у 83% человек.

На госпитальном этапе осложнения развились у 26 пациентов (20%). В таблице 2 представлена структура госпитальных осложнений у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда.

Согласно представленным данным более частыми осложнениями госпитального этапа у пациентов молодого возраста были такие осложнения, как кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, формирование аневризмы левого желудочка, постинфарктная стенокардия. При острой сердечной недостаточности устанавливалась внутриартериальная баллонная контрпульсация (ВАБК) у 5,2% пациентов. Летальность составила 4,6%. Основной причиной летальных исходов был рефрактерный кардиогенный шок на фоне тромбоза ствола левой коронарной артерии и/или устья ПМЖВ, поздней госпитализа-

Таблица 1.  
Исходная клинко-ангиографическая характеристика пациентов

Table 1.  
Initial clinical and angiographic characteristics of patients

| Показатель<br>Indicator                                                                                                  | Количество пациентов<br>Number of patients (n = 130) |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Локализация инфаркта миокарда, n (%)<br>Localization of myocardial infarction, n (%)                                     |                                                      |
| Передний, n (%)<br>Anterior myocardial infarction, n (%)                                                                 | 86 (66,2%)                                           |
| Нижний, n (%)<br>Inferior myocardial infarction, n (%)                                                                   | 44 (33,8%)                                           |
| ПМЖВ<br>LAD                                                                                                              | 67 (52%)                                             |
| ОВ<br>LCx                                                                                                                | 8 (6,2%)                                             |
| ПКА<br>RCA                                                                                                               | 35 (26,9%)                                           |
| Характер поражения коронарного русла, n (%)<br>Type of coronary artery disease, n (%)                                    | –                                                    |
| Однососудистое<br>Single-vessel                                                                                          | 81 (62,3%)                                           |
| Двухсосудистое<br>Two-vessel                                                                                             | 28 (21,5%)                                           |
| Многососудистое<br>Multivessel                                                                                           | 21 (16%)                                             |
| Оценка коронарного кровотока по шкале TIMI до реваскуляризации, n (%)<br>TIMI flow grade before revascularization, n (%) |                                                      |
| 0–1                                                                                                                      | 107 (82,3%)                                          |
| 2–3                                                                                                                      | 23 (17,7%)                                           |

Примечание: ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Note: LAD – left anterior descending artery; LCx – left circumflex artery; RCA – right coronary artery; TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction.

Таблица 2.  
Госпитальные осложнения у пациентов молодого возраста с инфарктом миокарда

Table 2.  
Hospital complications in young patients with myocardial infarction

| Осложнение<br>Complication                                                    | (n = 130)  |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Кардиогенный шок, n (%)<br>Cardiogenic shock, n (%)                           | 15 (11,5%) |
| Отек легких, n (%)<br>Pulmonary edema, n (%)                                  | 5 (3,8%)   |
| Жизнеугрожающие нарушения ритма, n (%)<br>Life-threatening arrhythmias, n (%) | 11 (8,5%)  |
| Сердечно-легочная реанимация, n (%)<br>Cardiopulmonary resuscitation, n (%)   | 8 (6,2%)   |
| Нарушения проводимости, n (%)<br>Conduction disturbances, n (%)               | 6 (4,6%)   |
| Повторный инфаркт миокарда, n (%)<br>Recurrent myocardial infarction, n (%)   | 5 (3,8%)   |
| Постинфарктная стенокардия, n (%)<br>Postinfarction angina, n (%)             | 12 (9,2%)  |
| Синдром Дресслера, n (%)<br>Dressler's syndrome, n (%)                        | 5 (3,8%)   |
| Аневризма левого желудочка, n (%)<br>Left ventricular aneurysm, n (%)         | 15 (11,5%) |
| Желудочно-кишечное кровотечение, n (%)<br>Gastrointestinal bleeding, n (%)    | 2 (1,5%)   |
| Летальность, n (%)<br>Mortality, n (%)                                        | 6 (4,6%)   |

ции пациента от начала болевого синдрома. Механических осложнений инфаркта миокарда (разрывов миокарда) в данной выборке пациентов не было.

Для определения факторов риска и предикторов таких жизнеугрожающих осложнений госпитального этапа, как кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, летальный исход, рецидив ИМ, отек легких проведена оценка отношения шансов (ОШ) развития вышеуказанных осложнений. Полученные данные представлены в таблице 3.

Достоверно установлено, что факторами, ассоциированными с развитием жизнеугрожающих осложнений на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста с ИМ явились: кровоток TIMI до реваскуляризации 0-1 балла (ОШ = 20,116;  $\chi^2 = 19,243$ ;

$p = 0,000$ ); тромбоз проксимального сегмента ПМЖВ (ОШ = 16,500;  $\chi^2 = 15,252$ ;  $p = 0,000$ ); отсутствие коллатерального кровотока и промежуточных стенозов КА (до 50%) (ОШ = 7,754;  $\chi^2 = 6,967$ ;  $p = 0,015$ ), время боль-реперфузия (ОШ = 18,214;  $\chi^2 = 19,275$ ;  $p = 0,000$ ), класс сердечной недостаточности (СН) по Killip 3-4 (ОШ = 10,520;  $\chi^2 = 23,130$ ;  $p = 0,000$ ), GRACE  $\geq 140$  баллов (ОШ = 8,987;  $\chi^2 = 9,657$ ;  $p = 0,002$ ).

Пороговое значение временного интервала боль – реперфузия, связанное с развитием осложнений на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста, составило  $>127 \pm 13,4$  мин (ROC-анализ: площадь под кривой AUC 0,760 U,  $p = 0,01$ ; чувствительность 79%, специфичность 82%).

По данным шкалы GRACE среднее количество баллов в группе лиц с неосложненным госпитальным этапом составило  $124 \pm 15,3$  балла, а в группе лиц с осложнениями госпитального этапа –  $144 \pm 11,7$  балла ( $p = 0,01$ ). По данным ROC-анализа пороговая величина риска по шкале GRACE, связанная с развитием осложнений на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста составила  $\geq 140$  баллов (ОШ = 8,987,  $p = 0,002$ ). Меньшая прогностическая значимость шкалы GRACE по сравнению с другими представленными факторами возможно связана с тем, что в данном исследовании прогнозировали не только летальные исходы, а шкала GRACE в большей мере позволяет оценить риск летальности и развития ИМ.

В дальнейшем были определены факторы риска и предикторы развития хронической сердечной недостаточности, в том числе формирования аневризмы левого желудочка. На госпитальном этапе наблюдения аневризма левого желудочка зарегистрирована у 11,5% пациентов, а общее количество пациентов с ФВ ЛЖ менее 50% и недостаточностью кровообращения H2A достигло при выписке из стационара 20%. Относительный риск раз-

Таблица 3.  
Факторы риска развития жизнеугрожающих осложнений госпитального этапа лечения у пациентов молодого возраста (отношение шансов)

Table 3.  
Risk factors for the development of life-threatening complications during the hospital stage of treatment in young patients (odds ratio)

| Фактор риска<br>Risk factors                                                                                                                                   | ОШ     | $\chi^2$ | p     | 95% ДИ         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------|-------|----------------|
| Кровоток TIMI до реваскуляризации 0–1 балла<br>TIMI flow grade 0–1 before revascularization                                                                    | 20,116 | 19,243   | 0,000 | (6,008–44,327) |
| Тромбоз проксимального сегмента ПМЖВ<br>Proximal LAD thrombosis                                                                                                | 16,500 | 15,252   | 0,000 | (3,340–35,979) |
| Отсутствие коллатерального кровотока и промежуточных стенозов КА (до 50%)<br>Absence of collateral circulation and intermediate stenoses of the CA (up to 50%) | 7,754  | 6,967    | 0,015 | (1,130–19,199) |
| Время боль-реперфузия $\geq 127 \pm 15$ минут<br>Pain-to-reperfusion time $\geq 127 \pm 15$ minutes                                                            | 18,214 | 19,275   | 0,000 | (3,019–69,911) |
| Класс СН по Killip 3–4<br>Killip class III–IV HF                                                                                                               | 10,520 | 23,130   | 0,000 | (1,250–28,630) |
| GRACE $\geq 140$ баллов<br>GRACE score $\geq 140$ points                                                                                                       | 8,987  | 9,657    | 0,002 | (1,430–26,344) |

Примечание: ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction; КА – коронарные артерии; СН – сердечная недостаточность; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events.

Note: LAD – left anterior descending artery; TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction; CA – coronary arteries; HF – heart failure; GRACE – Global Registry of Acute Coronary Events.



вития указанных осложнений у пациентов молодого возраста представлен в таблице 4.

Достоверно установлено, что временной интервал от появления болевого синдрома до реперфузии  $\geq 127 \pm 15$  минут у пациентов молодого возраста в 1,9 раза ( $p = 0,01$ ) увеличивает вероятность развития СН на госпитальном этапе; наличие МСО и ГП по МРТ в 1,8 раза ( $p = 0,02$ ); табакокурение у пациентов молодого возраста в 1,6 раза ( $p = 0,048$ ) увеличивает вероятность СН на госпитальном этапе лечения, наличие многососудистого поражения коронарных артерий с поражением ствола левой коронарной артерии в 1,4 раза ( $p = 0,011$ ), наличие ХБП (скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) в 1,4 раза ( $p = 0,028$ ) увеличивает вероятность СН на госпитальном этапе лечения.

Для оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений на госпитальном этапе лечения проанализировано значение основных биомаркеров, указывающих на повреждение миокарда, активацию внутрисосудистого воспаления, ишемическую дисфункцию. По данным логистического регрессионного анализа независимыми предикторами всех осложнений на госпитальном этапе лечения явились: максимальный уровень тропонина I с пороговым значением  $>500$  раз выше верхней границы нормы (ОШ = 8,45; 95% ДИ: 1,39–34,56;  $p = 0,001$ ) и максимальный уровень NTproBNP с пороговым значением  $\geq 1520$  нг/мл (ОШ = 7,82; 95% ДИ: 1,39–25,62;  $p = 0,002$ ).

## Обсуждение

Согласно представленным данным госпитальная летальность у пациентов молодого возраста с острым инфарктом миокарда составила 4,6%, что согласуется с данными мировой литературы, где указано, что пациенты молодого возраста имеют меньшую летальность в сравнении с пациентами старшего возраста, у которых госпитальная летальность может достигать 10–12% [15–19]. Первичное чрескожное коронарное вмешательство и ранняя реканализация тромботической окклюзии артерий у пациентов с острым инфарктом миокарда способны значительно снизить летальность у пациентов любого возраста, но не способны полностью предотвратить осложнения инфаркта миокарда. Для пациентов молодого возраста характерны такие тяжелые/жизнеугрожающие осложнения, как кардиогенный шок, отек легких, фибрилляция желудочков и (или) желудочковая тахикардия, что зачастую является причиной сердечно-легочной реанимации для этой категории пациентов.

Согласно проведенному анализу установлены основные факторы риска, приводящие к развитию перечисленных осложнений госпитального этапа лечения. Одной из проб-

| Фактор риска<br>Risk factor                                                                         | OP    | $\chi^2$ | p     | 95% ДИ        |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|----------|-------|---------------|
| Время боль-реперфузия $\geq 127 \pm 15$ минут<br>Pain-to-reperfusion time $\geq 127 \pm 15$ minutes | 1,851 | 7,740    | 0,01  | (1,019–8,787) |
| Наличие МСО и ГП по МРТ<br>Presence of MVO and IMH on MRI                                           | 1,800 | 6,740    | 0,02  | (1,019–8,787) |
| Курение<br>Smoking                                                                                  | 1,616 | 6,065    | 0,048 | (1,005–2,973) |
| Многососудистое поражение<br>Multivessel disease                                                    | 1,412 | 6,477    | 0,011 | (1,012–3,321) |
| ХБП<br>CKD                                                                                          | 1,358 | 4,807    | 0,028 | (1,057–8,405) |

Примечание: МСО – микрососудистая обструкция; ГП – геморрагическое пропитывание; МРТ – магнитно-резонансная томография; ХБП – хроническая болезнь почек

Note: MVO – microvascular obstruction; IMH – intramyocardial hemorrhage; MRI – magnetic resonance imaging; CKD – chronic kidney disease.

лем, приводящей к госпитальным осложнениям является время от начала болевого синдрома до начала реперфузии. Несмотря на большое количество ЧКВ центров, в ряде случаев, мы далеки от оптимальных временных интервалов выполнения ЧКВ в сроки до 60 минут от начала болевого синдрома. В нашем исследовании среднее время от болевого синдрома до баллонной ангиопластики составило  $96 \pm 17$  минут, что превышает оптимальный временной интервал, указанный в рекомендациях, клинических протоколах. Увеличение интервала боль-реперфузия более  $127 \pm 15$  минут связано с развитием жизнеугрожающих осложнений и развития сердечной недостаточности на госпитальном этапе лечения. В настоящее время остается актуальной проблема сокращения времени от начала болевого синдрома до реперфузии.

Для оценки ранних осложнений госпитального этапа важно оценить наличие тромботической окклюзии, локализованной в проксимальном сегменте ПМЖВ с кровотоком до реваскуляризации TIMI 0-1 на фоне отсутствия развитых коллатералей и при отсутствии пограничных стенозов коронарных артерий. Поражение левой коронарной артерии связано с повышенным риском внутрибольничных госпитальных осложнений по сравнению с поражением правой коронарной артерии, что согласуется с рядом исследований [9–12].

В результате проведенного исследования установлено, что у пациентов с наличием, помимо тромботической окклюзии, промежуточных стенозов коронарных артерий, реже регистрировался кардиогенный шок и реперфузионное повреждение миокарда, выявленное как по ангиографическим критериям, так и с помощью метода МРТ. Данный факт можно связать с процессами preconditionирования миокарда на фоне наличия промежуточных стенозов. Развитые коллатерали могут способствовать защите миокарда, улучшая функциональное восстановление и уменьшая размер инфаркта миокарда. Однако наличие многососудистого поражения

Таблица 4.

Относительный риск развития сердечной недостаточности / формирования аневризмы левого желудочка у пациентов молодого возраста

Table 4.

Relative risk of developing heart failure / left ventricular aneurysm in young patients



коронарного русла при наличии критических стенозов коронарных артерий на всем протяжении с вовлечением дистального русла, было связано с повышенным риском госпитальных осложнений и прогрессирования сердечной недостаточности.

Развитие госпитальной летальности можно прогнозировать при помощи шкалы GRACE. Для пациентов молодого возраста прогностическая ценность данной шкалы снижается, что связано с большим вкладом в степень риска возраста. Снижение прогностической ценности данной шкалы также связано с вариабельностью результатов лечения пациентов с инфарктом миокарда в различных демографических, социальных и экономических условиях [6, 7]. Российский регистр РЕКОРД, на основе которого была создана 7-бальная прогностическая шкала риска у пациентов с инфарктом миокарда не уступает в прогностической значимости шкале GRACE и включает в себя также класс сердечной недостаточности по Killip 3-4, подъем сегмента ST на исходной ЭКГ  $\geq 1$  мм, систолическое АД при поступлении менее 100 мм рт.ст., возраст  $>65$  лет и сахарный диабет в анамнезе, но учитывая фактор возраста, также не может быть оптимальна для оценки прогноза у пациентов молодого возраста [3, 4].

В прогнозировании развития сердечной недостаточности участвуют такие факторы и предикторы, как временной интервал от появления болевого синдрома до реперфузии, наличие микрососудистой обструкции с геморрагическим пропитыванием миокарда по данным МРТ, табакокурение, наличие многососудистого поражения коронарных артерий с поражением ствола левой коронарной артерии, наличие ХБП.

Установлено, что из биохимических маркеров в прогнозировании жизнеугрожающих осложнений и прогрессирующей сердечной недостаточности, независимыми предикторами осложнений на госпитальном этапе лечения явились: максимальный уровень тропонина I с пороговым значением  $>500$  раз выше верхней границы нормы и максимальный уровень NTproBNP. Уровень тропонина I после реперфузионной терапии инфаркта миокарда изучен в большом количестве исследований для оценки объема необратимо поврежденного миокарда и для прогнозирования неблагоприятных исходов. Однако ввиду большого количества разных лабораторных диагностических наборов для определения высокочувствительного тропонина проблематично определить точное пороговое значение для прогнозирования исходов. В нашем исследовании определено пороговое значение данного показателя, как превышение в 500 и более раз верхней границы нормы, что несколько упрощает использование уровня тропонина как прогностического маркера у пациентов с инфарктом миокарда.

Ряд исследований подтвердил, что NTproBNP является прогностическим маркером выживаемости, развития сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда [18–21]. Определение маркеров сердечной недостаточности в условиях стационарного лечения позволяет выбрать правильную тактику ведения пациента уже на стационарном этапе лечения.

Определение уровня тропонина и NTproBNP является надежным и безопасным средством диагностики и оценки риска развития осложнений с возможностью разработки индивидуальных программ реабилитации и вторичной профилактики, выбора оптимальной терапевтической стратегии.

## Заключение

1. Факторами, ассоциированными с развитием жизнеугрожающих осложнений на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста с ИМ с подъемом сегмента ST явились: кровоток TIMI до реваскуляризации 0-1 балла; тромбоз проксимального сегмента ПМЖВ; отсутствие коллатерального кровотока и промежуточных стенозов в коронарных артериях, время боль-реперфузия, класс сердечной недостаточности по Killip 3-4.

2. Факторами, определяющими развитие сердечной недостаточности уже на госпитальном этапе лечения у пациентов молодого возраста с ИМ с подъемом сегмента ST, явились: временной интервал от появления болевого синдрома до реперфузии; наличие МСО и ГП по МРТ; табакокурение; наличие многососудистого поражения коронарных артерий, наличие ХБП.

3. Независимыми предикторами всех осложнений на госпитальном этапе лечения явились: максимальный уровень тропонина I с пороговым значением  $>500$  раз выше верхней границы нормы (ОШ = 8,45; 95% ДИ: 1,39–34,56;  $p = 0,001$ ) и максимальный уровень NTproBNP с пороговым значением  $\geq 1520$  нг/мл (ОШ = 7,82; 95% ДИ: 1,39–25,62;  $p = 0,002$ ).

**Вклад авторов:** Медведева Е.А. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование, общая ответственность; Гелис Л.Г. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование; Кузнецова Т.В. – сбор материала, анализ полученных данных; Русак Т.В. – сбор материала, анализ полученных данных; Полонецкий О.Л. – сбор материала, анализ полученных данных; Русских И.И. – сбор материала, анализ полученных данных; Геворкян Т.Т. – сбор материала, анализ полученных данных.

**Финансирование:** исследование не получило спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Conflict of interest:** nothing to declare.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Возрастные различия в особенностях течения и факторах риска неблагоприятного исхода у больных с острым коронарным синдромом / В. А. Бражник [и др.] // Кремлевская медицина. Клинический вестник. — 2020. — № 3. — С. 19–26. — DOI: 10.26269/Ogs5-7066.
2. Characterization of Coronary Artery Disease in Young Adults and Assessment of Long-term Outcomes / A. Hassan [et al.] // The Israel Medical Association journal. — 2018. — Vol. 20, № 10. — P. 613–618.
3. Эрлих, А. Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включенных в российский регистр РЕКОРД-3 / А. Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 3. — С. 23–30. — DOI: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
4. Эрлих, А. Д. Российский регистр острого коронарного синдрома «РЕКОРД-3». Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский // Кардиология. — 2016. — Т. 56, № 4. — С. 16–24.
5. Возможности прогнозирования повторного инфаркта миокарда у больных трудоспособного возраста / Е. А. Шишкина [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2020. — Т. 25, № 8. — С. 69–74. — DOI: 10.15829/1560-4071-2020-390.
6. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]) / R. J. Goldberg [et al.] // The American journal of cardiology. — 2004. — Vol. 93, № 3. — P. 288–293. — DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.10.006.
7. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009 — GRACE / K. A. Fox [et al.] // Heart. — 2010. — Vol. 96, № 14. — P. 1095–1101. — DOI: 10.1136/hrt.2009.190827.
8. Стимулирующий фактор роста st2 — новый маркер стратификации риска госпитальных осложнений инфаркта миокарда / Ю. А. Дылева, О. В. Груздева, Е. Г. Учасова, В. В. Кашталал // Практическая медицина. — 2018. — Т. 16, № 9. — С. 87–91.
9. Anjum, M. Are their young coronaries old enough? Angiographic findings in young patients with acute myocardial infarction / M. Anjum, M. Zaman, F. Ullah // Journal of Ayub Medical College, Abbottabad. — 2019. — Vol. 31, № 2. — P. 151–155. — <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31094106/>.
10. Angiographic profile and in-hospital outcome of young patients presenting with ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) in tertiary cardiac hospital / R. Pandey [et al.] // Journal of Advances in Internal Medicine. — 2021. — Vol. 10, № 2. — P. 76–79. — DOI: 10.3126/jaim.v10i2.42175.
11. In-hospital mortality among consecutive patients with ST-Elevation myocardial infarction in modern primary percutaneous intervention era ~ Insights from 15-year

- data of single-center hospital-based registry ~ / K. Takagi [et al.] // PLoS One. — 2021. — Vol. 16, № 6. — DOI: 10.1371/journal.pone.0252503.
12. Nageswara Rao G. Emerging Trends: Myocardial Infarction in Young Adults - Exploring Patterns of Coronary Artery Involvement and Underlying Risk Factors / Nageswara Rao G., Neha Siva R., Madhava Sasank B. // Journal of Cardiology & Cardiovascular Therapy. — 2024. — Vol. 19, № 1. — DOI: 10.19080/JOCCT.2024.19.556005.
13. Multimarker approach for the prediction of microvascular obstruction after acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective, observational study / H. J. Feistritz [et al.] // BMC cardiovascular disorders. — 2016. — Vol. 16, № 1. — DOI: 10.1186/s12872-016-0415-z.
14. Coronary Microvascular Injury in Reperfused Acute Myocardial Infarction: A View From an Integrative Perspective / M. Sezer [et al.] // Journal of the American Heart Association. — 2018. — Vol. 7, № 21. — DOI: 10.1161/JAHA.118.009949.
15. Acute myocardial infarction in young men under 50 years of age: clinical characteristics, treatment, and long-term prognosis / H. Gao [et al.] // International journal of general medicine. — 2021. — Vol. 14. — P. 9321–9331. — DOI: 10.2147/IJGM.S334327.
16. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction / J. Jortveit, A. H. Pripp, J. Langørgen, S. Halvorsen // Heart. — 2020. — Vol. 106, № 18. — P. 1420–1426. — DOI: 10.1136/heartjnl-2019-316067.
17. Gaisienok, O. V. Myocardial Infarction At A Young Age: Analysis Of Clinical Cases From The Duplex Registry Database / O. V. Gaisienok // The New Armenian Medical Journal. — 2023. — Vol. 17, № 3. — P. 20–25. — DOI: 10.56936/18290825-2023.17.3-20.
18. Recent trends in acute myocardial infarction among the young / W. Y. Wu, A. N. Berman, D. W. Biery, R. Blankstein // Current opinion in cardiology. — 2020. — Vol. 35, № 5. — P. 524–530. — DOI: 10.1097/HCO.0000000000000781.
19. Prognosis in myocardial infarction of young patients: Results of a prospective registry / T. Wittlinger [et al.] // International journal of cardiology. — 2020. — Vol. 300. — P. 1–6. — DOI: 10.1016/j.ijcard.2019.10.037.
20. Galli, A. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure / A. Galli, F. Lombardi // Cardiology Research and Practice. — 2016. — DOI: 10.1155/2016/2579832.
21. Хоролец, Е. В. Оценка прогноза сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда в период стационарного лечения / Е. В. Хоролец, С. В. Шлык // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 4. — URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27769> (дата обращения: 04.05.2026). DOI: 10.17513/spno.27769.

## REFERENCES

1. Brazhnik V.A., Zubova E.A., Averkova A.O. et al. Age-related differences in the disease course patients with acute coronary syndrome. *Kremlin Medicine Journal*. 2020, no. 3, pp. 19–26. doi:10.26269/Ogs5-7066. (in Russian).
2. Hassan A., Jaffe R., Rubinshtein R. et al. Characterization of Coronary Artery Disease in Young Adults and Assessment of Long-term Outcomes. *The Isr Med Assoc J*. 2018, vol. 20, no. 10, pp. 613–618.
3. Erlikh A.D. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. *Russian Journal of Cardiology*. 2018, no. 3, pp. 23–30. doi: 10.15829/1560-4071-2018-3-23-30. (in Russian).
4. Erlikh A.D., Gratsianskii N.A. Registry of acute coronary syndromes “RECORD-3”. Characteristics of patients and treatment during initial hospitalization. *Kardiologiya*. 2016, vol. 56, no. 4, pp. 16–24. (in Russian).
5. Shishkina E.A., Khlynova O.V., Tuvay A.V. et al. Prediction of recurrent myocardial infarction in working-age patients. *Russian Journal of Cardiology*. 2020, vol. 25, no. 8, pp. 69–74. doi: 10.15829/1560-4071-2020-390. (in Russian).
6. Goldberg R.J., Currie K., White K. et al. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol*. 2004, vol. 93, no. 3, pp. 288–293. doi: 10.1016/j.amjcard.2003.10.006.
7. Fox K.A., Eagle K.A., Gore J.M. et al. GRACE and GRACE2 Investigators. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009 — GRACE. *Heart*. 2010, vol. 96, no. 14, pp. 1095–1101. doi: 10.1136/hrt.2009.190827.
8. Dyleva Yu.A., Gruzdeva O.V., Uchasova E.G., Kashtalal V.V. Stimulating growth factor ST2 — a new marker of risk stratification of hospital complication of myocardial infarction. *Practical medicine*. 2018, vol. 16, no. 9, pp. 87–91. (in Russian).
9. Anjum M., Zaman M., Ullah F. Are their young coronaries old enough? Angiographic findings in young patients with acute myocardial infarction. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2019, vol. 31, pp. 151–155. doi: 10.1111/acps.13817.
10. Pandey R., Maskay A., Shrestha B. et al. Angiographic profile and in-hospital outcome of young patients presenting with ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) in tertiary cardiac hospital. *Journal of Advances in Internal Medicine*. 2021, vol. 10, no. 2, pp. 76–79. doi: 10.3126/jaim.v10i2.42175.
11. Takagi K., Tanaka A., Yoshioka N. et al. In-hospital mortality among consecutive patients with ST-Elevation myocardial infarction in modern primary percutaneous

- intervention era ~ Insights from 15-year data of single-center hospital-based registry ~. *PLoS One*. 2021, vol. 16, no. 6, e0252503. doi: 10.1371/journal.pone.0252503.
12. Nageswara Rao G., Neha Siva R., Madhava Sasank B. Emerging Trends: Myocardial Infarction in Young Adults - Exploring Patterns of Coronary Artery Involvement and Underlying Risk Factors. *J Cardiol & Cardiovasc Ther*. 2024, vol. 19, no. 1:556005. doi: 10.19080/JOCCT.2024.19.556005.
13. Feistritz H.J., Reinstadler S.J., Klug G. et al. Multimarker approach for the prediction of microvascular obstruction after acute ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective, observational study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2016, vol. 16, no. 1. doi: 10.1186/s12872-016-0415-z.
14. Sezer M., van Royen N., Umman B. et al. Coronary Microvascular Injury in Reperfused Acute Myocardial Infarction: A View From an Integrative Perspective. *J Am Heart Assoc*. 2018, vol. 7, no. 21, e009949. doi: 10.1161/JAHA.118.009949.
15. Gao H., Wang Y., Shen A. et al. Acute myocardial infarction in young men under 50 years of age: clinical characteristics, treatment, and long-term prognosis. *Int J Gen Med*. 2021, vol. 14, pp. 9321–9331. doi: 10.2147/IJGM.S334327.
16. Jortveit J., Pripp A.H., Langørgen J., Halvorsen S. Incidence, risk factors and outcome of young patients with myocardial infarction. *Heart*. 2020, vol. 106, pp. 1420–1426. doi: 10.1136/heartjnl-2019-316067.
17. Gaisienok O.V. Myocardial Infarction At A Young Age: Analysis Of Clinical Cases From The Duplex Registry Database. *The New Armenian Medical Journal*. 2023, vol. 17, no. 3, pp. 20–25. doi: 10.56936/18290825-2023.17.3-20.
18. Wu W.Y., Berman A.N., Biery D.W., Blankstein R. Recent trends in acute myocardial infarction among the young. *Curr Opin Cardiol*. 2020, vol. 35, no. 5, pp. 524–530. doi: 10.1097/HCO.0000000000000781.
19. Wittlinger T., Seifert C., Simonis G. et al. Prognosis in myocardial infarction of young patients: Results of a prospective registry. *Int J Cardiol*. 2020, vol. 300, pp. 1–6. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.10.037.
20. Galli A., Lombardi F. Postinfarct Left Ventricular Remodelling: A Prevailing Cause of Heart Failure. *Cardiol Res Pract*. 2016. doi: 10.1155/2016/2579832.
21. Horolec E.V., Shlyk S.V. Evaluation prediction heart failure in patients with myocardial infarction in period of hospital treatment *Modern problems of science and education*. 2018, no. 4. doi: 10.17513/spno.277692018. (in Russian).

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2798>

# ФЕНОТИПЫ ПОСТКОВИДНОГО СИНДРОМА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА И ИХ СВЯЗЬ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ

Ю.В. Репина, Э.А. Доценко, М.В. Шолкова

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь  
yulikost@mail.ru

УДК 004.93+616.98:578.834.1-039.3-036.12-07:577.171.55

**Ключевые слова:** постковидный синдром, машинное обучение, кластерный анализ, дислипидемия, кардиоваскулярный риск, маркеры воспаления, молодые взрослые, ферритин.**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Ю.В. Репина, Э.А. Доценко, М.В. Шолкова. Фенотипы постковидного синдрома по результатам кластерного анализа и их связь с метаболическими маркерами. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2798–2809

**Введение.** Постковидный синдром поражает около 36% лиц, перенёсших коронавирусную инфекцию COVID-19, и характеризуется клинической гетерогенностью. Кардиоваскулярные проявления постковидного синдрома (миокардит, нарушения ритма, тромбозомболические осложнения) и дислипидемия сохраняются до 3 лет после острой инфекции, однако фенотипическая структура постковидного синдрома и её связь с метаболическими маркерами риска у молодых пациентов изучены недостаточно.

**Цель** — выделить основные фенотипы пациентов с постковидным синдромом в возрастной группе 18–44 лет методом кластерного анализа симптомов и оценить их связь с метаболическими маркерами (липидный профиль, индексы системного воспаления, показатели гемостаза), потенциально ассоциированными с кардиоваскулярным риском.

**Материалы и методы.** Одноцентровое поперечное исследование ( $n = 251$ , возраст 18–44 лет). Фенотипирование выполнялось методом кластерного анализа  $k$ -средних по 9 бинарным симптомным признакам. Оптимальное число кластеров определялось по коэффициенту силуэта. Оценивались липидный профиль (холестерин-липопротеиды низкой плотности, общий холестерин, триглицериды, холестерин-липопротеиды высокой плотности), индексы системного воспаления (нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс, индекс системного иммунного воспаления), показатели гемостаза (D-димер, фибриноген), уровни ферритина и С-реактивного белка. Статистический анализ включал критерий Краскела–Уоллиса, тест Манна–Уитни с поправкой Бонферрони, критерий  $\chi^2$ .

**Результаты.** Выделены три фенотипа: малосимптомный (Фенотип 1,  $n = 100$ ; 39,8%), нейрокогнитивно-психоэмоциональный (Фенотип 2,  $n = 83$ ; 33,1%) и мультисистемный (Фенотип 3,  $n = 68$ ; 27,1%). Фенотипы достоверно различались по синдромной нагрузке (медиана 4, 8 и 12 баллов;  $H = 160,8$ ;  $p < 0,001$ ), полу ( $\chi^2 = 15,9$ ;  $p = 0,0004$ ), возрасту ( $H = 18,2$ ;  $p = 0,0001$ ) и частоте избыточной массы тела ( $p = 0,003$ ). Метаболическим маркером с межфенотипическими различиями оказался ферритин ( $p = 0,030$ ): наибольший уровень — Фенотип 1 (медиана 64,8 нг/мл), что может отражать субклиническое воспаление. По показателям липидного профиля, индексам системного воспаления и гемостаза значимых различий между фенотипами не выявлено (все  $p > 0,10$ ). Вместе с тем в когорте молодых пациентов с постковидным синдромом зафиксирована высокая распространённость дислипидемии: холестерин-липопротеиды низкой плотности  $> 3,0$  ммоль/л отмечен у 52,0%, холестерин-липопротеиды низкой плотности  $> 2,6$  ммоль/л — у 70,5%.

**Заключение.** Мультисистемный фенотип несет наибольшее кардиоваскулярное бремя (наибольший возраст, преобладание женщин, высокая частота артериальной гипертензии в анамнезе и избыточной массы тела) и представляет приоритетную группу для углубленного кардиологического наблюдения. Высокая распространенность дислипидемии в выборке, независимая от фенотипа, обосновывает рутинное исследование липидного профиля у молодых лиц с ПКС в первичном звене здравоохранения.

## PHENOTYPES OF POST-COVID SYNDROME IDENTIFIED BY CLUSTER ANALYSIS AND THEIR ASSOCIATION WITH METABOLIC MARKERS

Yu.V. Repina, E.A. Dotsenko, M.V. Sholkava

Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

**Key words:** post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, machine learning, cluster analysis, dyslipidemias, cardiovascular risk factors, inflammation biomarkers, young adults, ferritin.**FOR REFERENCES.** EYu.V. Repina, E.A. Dotsenko, M.V. Sholkava. Phenotypes of Post-COVID syndrome identified by cluster analysis and their association with metabolic markers. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2798–2809.



**Introduction.** Post-COVID syndrome (PCS, long COVID, ICD-10 code U09.9) affects approximately 36% of individuals who have had COVID-19 and is characterized by clinical heterogeneity spanning cardiorespiratory, neurocognitive, musculoskeletal, and psychoemotional domains. Cardiovascular manifestations of PCS (myocarditis, arrhythmias, thromboembolic events), and dyslipidaemia may persist for up to three years after acute infection; however, the phenotypic structure of PCS and its association with metabolic risk markers in young patients remain insufficiently studied.

**Aim.** To identify the main PCS phenotypes in patients aged 18–44 years using symptom-based cluster analysis (k-means) and to assess their association with metabolic markers (lipid profile, systemic inflammation indices, haemostasis parameters).

**Materials and methods.** A single-centre cross-sectional study (n = 251, aged 18–44 years). Phenotyping was performed by k-means clustering using 9 binary symptom variables. The optimal number of clusters was determined by silhouette coefficient. Assessments included lipid profile, systemic inflammation indices (NLR, PLR, SII), haemostasis markers (D-dimer, fibrinogen), ferritin, and CRP. Statistics: Kruskal–Wallis test, Mann–Whitney test with Bonferroni correction, chi-square test.

**Results.** Three phenotypes were identified: low-symptom (P1, n = 100; 39.8%), neurocognitive–psychoemotional (P2, n = 83; 33.1%), and multisystem (P3, n = 68; 27.1%). Phenotypes differed significantly in symptom burden (medians 4, 8, and 12 points;  $H = 160.8$ ;  $p < 0.001$ ), sex ( $\chi^2 = 15.9$ ;  $p = 0.0004$ ), age ( $H = 18.2$ ;  $p = 0.0001$ ), and prevalence of overweight ( $p = 0.003$ ). Ferritin proved to be the only metabolic marker with significant inter-phenotype differences ( $p = 0.030$ ), with the highest level in P1 (median 64.8 ng/mL), possibly reflecting subclinical inflammatory activation in the presence of minimal symptoms. No significant differences between phenotypes were found for lipid profile (LDL, TC, TG, HDL), systemic inflammation indices (NLR, PLR, SII), or haemostasis markers (fibrinogen, D-dimer) (all  $p > 0.10$ ). Nevertheless, dyslipidaemia was highly prevalent across the entire PCS cohort: LDL > 3.0 mmol/L in 52.0% and LDL > 2.6 mmol/L in 70.5% of participants.

**Conclusion.** The multisystem phenotype carries the greatest cumulative cardiovascular burden (oldest age, female predominance, highest prevalence of hypertension history and overweight) and represents a priority group for in-depth cardiological follow-up. The high prevalence of dyslipidaemia across all phenotypes supports routine lipid profiling in young PCS patients in primary care.

## Введение

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, обусловила формирование масштабной медицинской проблемы – постковидного синдрома (ПКС, «long COVID», код U09.9 по МКБ-10). По определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ПКС – это состояние, возникающее у лиц с подтвержденным или вероятным COVID-19, как правило через 3 месяца от дебюта заболевания, с симптомами продолжительностью не менее 2 месяцев, которые не могут быть объяснены альтернативным диагнозом [1, 2]. Глобальная распространенность ПКС, по данным систематического обзора 429 исследований с суммарным охватом более 2 миллионов пациентов, составила 36% (95% ДИ 33–40%), достигая до 46% при сроках наблюдения 1–2 года [3].

Клинический спектр ПКС отличается выраженной гетерогенностью, охватывая кардиореспираторную, нейрокогнитивную, мышечно-скелетную, вегетативную, метаболическую и психоэмоциональную сферы; описано более 200 симптомов, в том числе постоянная усталость, когнитивные нарушения («мозговой туман»), одышка, нарушения ритма сердца и вегетативная дисфункция [4]. По данным метаанализа, наиболее стабильными во времени симптомами служат усталость, одышка, нейрокогнитивные нарушения и кашель [5]. Иерархический кластерный анализ симптомов через 9 и 12 месяцев после положительного ПЦР-теста подтвердил, что ПКС неоднороден по своим клиническим проявлениям: кластерная структура сохранялась стабильной при обоих временных срезах наблюдения [6]. Проспективная когорта ORCHESTRA (Connecting European Cohorts to Increase Common and Effective Preparedness and Response to SARS-CoV-2 Pandemic,

n > 4500) на основании латентного кластерного анализа выделила тяжелый фенотип с персистенцией респираторных симптомов, хронической усталостью и болевым синдромом, а также более легкие варианты с преимущественно нейрокогнитивными нарушениями [7]. Факторами риска развития ПКС, согласно метаанализу, являются: отсутствие вакцинации (ОШ 2,09; 95% ДИ 1,55–2,81), инфицирование доомикронными вариантами (ОШ 1,74; 95% ДИ 1,40–2,17) и женский пол (ОШ 1,56; 95% ДИ 1,32–1,84) [3].

Поражение сердечно-сосудистой системы занимает одно из центральных мест в структуре ПКС. SARS-CoV-2 реализует прямое повреждение эндотелия через связывание спайк-белка с рецептором ангиотензинпревращающего фермента 2 типа (АПФ-2), высоко экспрессируемым в кардиомиоцитах, эндотелиоцитах и перицитах [8, 9]. Это взаимодействие нарушает баланс ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), создавая условия для хронического воспаления, оксидативного стресса и прокоагулянтного состояния. Морфологические исследования выявили признаки эндотелиита, тромботической микроангиопатии и микрокровоизлияний в миокарде даже у пациентов с легким течением COVID-19 [10]. В постострой фазе у пациентов с ПКС длительно сохраняются повышенные уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) и аутоантитела к рецепторам вегетативной нервной системы, что обуславливает хроническую иммуновоспалительную активацию [11, 12].

Спектр кардиоваскулярных проявлений ПКС весьма широк. В популяционном исследовании на базе реестра Veteran Affairs (n > 150000, США) у перенесших COVID-19 достоверно возрастал риск миокардита (ОР = 4,72), инфаркта миокарда (ОР = 1,63),



нарушений ритма и тромбоэмболических осложнений, при этом повышенный риск тромбоза глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) сохранялся до 49 недель после острой инфекции [13, 14]. По данным реестра TriNetX ( $n > 4,1$  млн, США), у выживших после COVID-19 пациентов достоверно возрастали риски ишемического инсульта (ОР 1,62; 95% ДИ 1,55–1,69), фибрилляции предсердий (ОР 2,41), ишемической кардиомиопатии (ОР 2,81), сердечной недостаточности (ОР 2,30) и ТЭЛА (ОР 2,65) [15]. Перенесенный COVID-19 удваивает долгосрочный риск инфаркта миокарда, инсульта и смерти на протяжении не менее 3 лет, а тяжелое течение острой инфекции по величине риска сопоставимо с ишемической болезнью сердца (ИБС) [16]. Кроме того, исследование Е. Ху с соавт. продемонстрировало достоверное возрастание частоты впервые выявленной дислипидемии и необходимости назначения гиполипидемической терапии в постострой фазе COVID-19 [17].

Помимо прямого кардиотропного действия, важную патогенетическую роль играет хроническое субклиническое воспаление, сопровождающееся стойким повышением уровней интегральных гематологических индексов системного воспаления: нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR – рассчитывается как отношение абсолютного числа нейтрофилов к абсолютному числу лимфоцитов), тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса (Platelet-to-Lymphocyte Ratio, PLR – отношение числа тромбоцитов к числу лимфоцитов), индекса системного иммунного воспаления (Systemic Immune-Inflammation Index, SII – рассчитывается как отношение произведения тромбоцитов и нейтрофилов к числу лимфоцитов), индекса системного воспалительного ответа (Systemic Inflammation Response Index, SIRI – произведение нейтрофилов и моноцитов, деленное на число лимфоцитов), а также совокупного индекса системного воспаления (Aggregate Index of Systemic Inflammation, AISI – отношение произведения абсолютного числа нейтрофилов, моноцитов и тромбоцитов, к числу лимфоцитов). Указанные индексы отражают дисбаланс между врожденным и адаптивным иммунитетом и демонстрируют устойчивые ассоциации с тяжестью ПКС и его кардиоваскулярными проявлениями [18, 19]. Нарушения гемостаза – персистирующий рост D-димера и фибриногена – зафиксированы в постострой фазе на протяжении 6–12 месяцев и более [20]. COVID-19 индуцирует дисрегуляцию липидного обмена: снижение уровней холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), окисление холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и нарушение анти-

оксидантной функции ХС-ЛПВП, что может опосредовать прогрессирование субклинического атеросклероза [21, 22]. Постуральная ортостатическая тахикардия (POTS) встречается у 22–40% пациентов с ПКС, а субклиническая легочная гипертензия выявляется по данным эхокардиографии у 11–29% [23, 24].

Особую значимость представляет проблема ПКС у молодых пациентов. Ранние представления о COVID-19 как угрозе преимущественно для пожилых и коморбидных пациентов были пересмотрены по мере накопления данных. По результатам когортного исследования ( $n > 4000$ ), у лиц 18–49 лет ПКС встречался не реже, чем в старших возрастных группах [25]. В исследовании REACT-2 ( $n = 508707$ , Великобритания) среди пациентов 18–24 лет с подтвержденным COVID-19 у 13,7% симптомы сохранялись более 12 недель. Среди факторов риска развития ПКС в молодом возрасте выявлены женский пол (ОШ 1,56), ожирение (ОШ 1,33) и наличие 5 и более симптомов в первую неделю болезни (ОШ 3,53) [26]. R.Dhariwal с соавт. показали, что нарушения когнитивных функций и ментального здоровья (включая нарушения сна и тревогу) доминируют в симптомном профиле молодых пациентов (18–25 лет) с ПКС, что подчеркивает необходимость целенаправленного ведения этой группы [27]. По данным систематического обзора биомаркеров ПКС у молодых взрослых, доказательная база для данной возрастной категории остается недостаточной [28].

Отечественные данные согласуются с международными наблюдениями. По результатам многоцентрового исследования, проведенного в учреждениях здравоохранения Республики Беларусь, ПКС верифицирован у 27,3% пациентов трудоспособного возраста, перенесших COVID-19 амбулаторно, а у госпитализированных – у 41,8% [16]. В российских когортах частота сохраняющейся симптоматики через 3 месяца после выписки составила 35–47%, при этом лица 25–44 лет формировали наибольшую долю пациентов с ПКС [30, 31].

Учитывая клиническую гетерогенность ПКС, традиционные статистические подходы оказываются недостаточно эффективными для анализа многомерных клинических данных с нелинейными взаимосвязями. Применение методов машинного обучения (МО) и искусственного интеллекта (ИИ) позволяет решать ключевые задачи: идентифицировать скрытые кластеры пациентов без априорных гипотез, строить предсказательные модели риска ПКС и его осложнений, а также интегрировать разнородные клинические, лабораторные и омические данные [32, 33]. В исследовании PHOSP-COVID ( $n = 1077$ ) методом k-средних (k-means) было идентифицирова-

но 4 кластера пациентов через 5 месяцев после выписки из стационара, различавшихся по степени восстановления и доминирующим системным нарушениям [34]. Исследование RECOVER (n = 9764), применившее латентный профильный анализ, выявило 4 фенотипа ПКС с различающейся симптомной структурой, причем кластер с постэкзерционной симптомологией наиболее часто включал POTS и кардиоваскулярные проявления [27]. Работа J. Klein с соавт., использовавшая мультимедийный МО-анализ, позволила идентифицировать 4 биологических драйвера ПКС (реактивация вируса Эпштейна–Барр, персистенция SARS-CoV-2, аутоантитела, гипокортизолемия) с диагностической точностью 0,93 [29]. Инструменты точного фенотипирования на основе электронных медицинских записей также продемонстрировали высокую эффективность в автоматизированной идентификации пациентов с ПКС [14].

Несмотря на значительный объем накопленных данных, фенотипическая структура ПКС и ее связь с метаболическими маркерами кардиоваскулярного риска у молодых пациентов остаются недостаточно изученными. Большинство крупных когортных исследований включали преимущественно лиц среднего и пожилого возраста. Исследование кардиоваскулярных проявлений ПКС в сочетании с фенотипическим подходом и анализом индексов системного воспаления у молодых пациентов актуально как для стратификации риска, так и для разработки персонализированных программ реабилитации.

**Цель исследования.** Выделить основные фенотипы пациентов с постковидным синдромом в возрастной группе 18–44 лет методом кластерного анализа симптомов и оценить их связь с метаболическими маркерами (липидный профиль, индексы системного воспаления, показатели гемостаза), потенциально ассоциированными с кардиоваскулярным риском.

## Материалы и методы исследования

**Дизайн исследования.** Проведено одноцентровое поперечное (cross-sectional) исследование на базе УЗ «6-я городская клиническая больница» г. Минска. Критерии включения: возраст 18–44 лет; подтвержденный COVID-19 в 2020–2024 гг. (положительный ПЦР-тест на SARS-CoV-2 и/или наличие сероконверсии по IgM и IgG); типичная клиническая симптоматика острого COVID-19; срок от дебюта острой инфекции до включения в исследование более 3 месяцев. Критерии не включения: тяжелая сопутствующая патология (хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса по классификации NYHA, хрониче-

ская болезнь почек (ХБП) 4–5-й стадии, злокачественные новообразования); зависимость от психоактивных веществ и алкоголя.

Участники отбирались методом простой случайной выборки.

Для выявления ПКС применялся валидированный «Вопросник для первичной самооценки здоровья пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию», разработанный Междисциплинарным советом экспертов [15]. Критерием наличия ПКС служил утвердительный ответ на вопросы о сохраняющихся симптомах, не имеющих иного клинического объяснения. Вопросник охватывал 25 доменов (конституциональный, нейрокognитивный, кардиореспираторный, гастроинтестинальный, мочеполовой, скелетно-мышечный, психоэмоциональный и другие). Синдромная нагрузка рассчитывалась как суммарный балл числа утвердительных ответов (0–25 баллов).

Всем участникам выполнялись: общий анализ крови с последующим расчетом индексов системного воспаления – нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (NLR), тромбоцитарно-лимфоцитарного индекса (PLR), индекса системного иммунного воспаления (SII); биохимический анализ крови (глюкоза, высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), ферритин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), креатинфосфокиназа (КФК), лактатдегидрогеназа (ЛДГ), мочевины, креатинина, общий белок, альбумин, билирубин, иммуноглобулины, электролиты, сывороточное железо, общий холестерин (ОХ), триглицериды (ТГ), холестерин-липопротеиды высокой плотности (ХС-ЛПВП), холестерин-липопротеиды низкой плотности (ХС-ЛПНП), коэффициент атерогенности (КА = (ОХ – ХС-ЛПВП)/ХС-ЛПВП); коагулограмма (фибриноген А, Д-димер); электрокардиография (ЭКГ) в 12 стандартных отведениях.

Идентификация клинических фенотипов ПКС выполнялась с помощью машинного обучения методом кластерного анализа k-средних (k-means). Входной набор признаков составили 9 бинарных переменных, отражающих наличие ключевых симптомов ПКС: общая слабость, сердцебиение/боль в грудной клетке, головная боль, снижение памяти, бессонница/сонливость, тревога/сниженное настроение, боли в суставах/мышцах, онемение/слабость в конечностях, отеки нижних конечностей. Выбор симптомных, а не лабораторных переменных в качестве признаков кластеризации обусловлен задачей формирования клинически интерпретируемых фенотипов, применимых в условиях первичного звена здравоохранения. Оценка связи полученных фенотипов с метаболическими маркерами выполнялась на последующем анали-

тическом этапе. Перед кластеризацией все переменные стандартизировались методом z-преобразования. Алгоритм запускался 300 раз с независимыми инициализациями центроидов ( $n_{init} = 20$ ), из которых выбиралось решение с минимальной внутрикластерной суммой квадратов отклонений.

Выбор оптимального числа кластеров осуществлялся с помощью коэффициента силуэта (silhouette coefficient) – метрики внутрикластерной компактности и межкластерной разделимости (диапазон значений от -1 до +1). При  $k$  от 2 до 6 получены значения: 0,191; 0,162; 0,161; 0,148 и 0,141 соответственно. Несмотря на наибольший силуэт при  $k = 2$ , двухкластерное решение разграничивало пациентов лишь по уровню симптомной нагрузки без выделения качественно различных клинических паттернов. Трехкластерное решение ( $k = 3$ , силуэт 0,162) обеспечивало принципиально более высокую клиническую содержательность, формируя три отличимых симптомных профиля – малосимптомный, нейрокогнитивно-психоэмоциональный и мультисистемный, – тогда как при  $k = 4$  (силуэт 0,161) выделялся один избыточный кластер без самостоятельного клинического значения. Выбор  $k = 3$  соответствует принципу

ных показателей между фенотипами применялся критерий Краскела–Уоллиса, для post-hoc попарных сравнений – критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения категориальных переменных использовался критерий  $\chi^2$  или точный тест Фишера. Статистически значимым считался  $p < 0,05$ , тенденцией к значимости –  $p < 0,10$ .

Кластеризация и статистический анализ выполнены с использованием облачной платформы Google Colaboratory (Google Colab) на языке Python 3.12 с применением библиотек scikit-learn v.1.5 (алгоритм k-means, расчет силуэтных коэффициентов), pandas (предобработка данных) и scipy (статистический анализ).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ), протокол № 2 от 20.12.2023 г. Все участники подписали письменное информированное согласие.

## Результаты и обсуждение

Итоговая выборка составила 251 пациента. Общая характеристика выборки представлена в таблице 1.

Таблица 1.  
Общая характеристика  
выборки пациентов  
с ПКС ( $n = 251$ )

Table 1.  
General characteristics  
of the study sample  
of patients with PCS  
( $n = 251$ )

| Показатель<br>Parameters                                                                                           | Значение<br>Value              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Возраст, лет, Ме [Q1-Q3]<br>Age, years, Me [Q1-Q3]                                                                 | 25,4 [22,6-35,3]               |
| Пол: женщины, $n$ (%)<br>Gender: female, $n$ (%)                                                                   | 169 (67,3%)                    |
| Пол: мужчины, $n$ (%)<br>Gender: male, $n$ (%)                                                                     | 82 (32,7%)                     |
| COVID-19 с пневмонией, $n$ (%)<br>COVID-19 with pneumonia, $n$ (%)                                                 | 21 (8,4%)                      |
| Потеря обоняния в острой фазе, $n$ (%)<br>Anosmia in the acute phase, $n$ (%)                                      | 182 (72,5%)                    |
| Лихорадка в острой фазе, $n$ (%)<br>Fever in the acute phase, $n$ (%)                                              | 148 (59,0%)                    |
| Вакцинация от COVID-19, $n$ (%)<br>COVID-19 vaccination, $n$ (%)                                                   | 106 (42,2%)                    |
| Число симптомов постковидного синдрома, $M \pm SD$ , Ме [Q1-Q3]<br>Number of PCS symptoms, $M \pm SD$ , Me [Q1-Q3] | $7,2 \pm 4,1$ ; 7,0 [4,0-10,0] |
| Курение, $n$ (%)<br>Smoking, $n$ (%)                                                                               | 74 (29,5%)                     |

определения оптимального числа кластеров по совокупности статистического критерия и клинической интерпретируемости и согласуется с трехуровневой типологией тяжести ПКС в исследованиях PHOSP-COVID, ORCHESTRA и обзоре M. Moniz с соавт [2, 7, 34].

Статистический анализ: количественные показатели представлены в виде  $M \pm SD$  и медианы [Q1-Q3]. Для сравнения количествен-

В выборке преобладали женщины (67,3%), что согласуется с данными мета-анализов о значимо более высоком риске ПКС у лиц женского пола (ОШ 1,56) [3]. Медиана возраста составила 25,4 [22,6–35,3] лет. Легкое течение острой фазы (отсутствие пневмонии) отмечалось у 91,6% пациентов. Наиболее распространенными симптомами ПКС в выборке оказались бессонница/сонливость (62,9%),

боли в суставах/мышцах (52,2%), тревога/пониженное настроение (54,6%), слабость и головная боль (по 49,8% каждый), снижение памяти (48,6%).

Лабораторные показатели и индексы системного воспаления, проанализированные в соответствии целью исследования и продемонстрировавшие клиническую или статистическую значимость, представлены в таблице 2.

У 52,0% пациентов выборки уровень ХС-ЛПНП превышал 3,0 ммоль/л, а у 70,5% – 2,6 ммоль/л (целевой порог для пациентов умеренного сердечно-сосудистого риска), что свидетельствует о высокой распространенности проатерогенного липидного профиля у молодых лиц с ПКС и согласуется с данными

ми о повышении бремени дислипидемии в постострой фазе COVID-19 [17, 21, 22].

Показатели Д-димера и фибриногена в целом по выборке находились в пределах референсных значений, что согласуется с отдалённым сроком обследования (более 3 месяцев после острой фазы) и нетяжелым течением инфекции.

### Клинические фенотипы ПКС

По результатам k-means-кластеризации 251 пациента по 9 симптомным признакам выделены три устойчивых фенотипа. Симптомная нагрузка по фенотипам представлена в таблице 3.

| Показатель<br>Parameter                                 | M±SD          | Медиана [Q1-Q3]<br>Median [Q1-Q3]                | Референтные значения<br>Reference ranges |
|---------------------------------------------------------|---------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Общий холестерин, ммоль/л<br>Total cholesterol, mmol/L  | 4,81 ± 0,96   | 4,71 [4,21-5,32]<br>> 5,0: 38,3%                 | 2,82–5,2                                 |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л<br>LDL, mmol/L                         | 3,19 ± 0,94   | 3,06 [2,55-3,72]<br>> 3,0: 52,0%<br>> 2,6: 70,5% | 1,61–3,37                                |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л<br>HDL, mmol/L                         | 1,63 ± 0,46   | 1,59 [1,30-1,91]<br>< 1,2: 15,9%                 | 0,78–1,63                                |
| Триглицериды, ммоль/л<br>Triglycerides, mmol/L          | 0,86 ± 0,49   | 0,70 [0,58-0,97]<br>> 1,7: 6,1%                  | 0,42–1,67                                |
| Коэффициент атерогенности<br>Atherogenic index          | 2,29 ± 3,04   | 1,87 [1,50-2,49]<br>> 3,0: 14,7%                 | 2–3                                      |
| С-реактивный белок, мг/л<br>C-reactive protein, mg/L    | 1,20 ± 2,24   | 0,56 [0,26-1,13]                                 | 0–6                                      |
| Ферритин, нг/мл<br>Ferritin, ng/mL                      | 74,1 ± 55,0   | 57,7 [40,6-86,2]                                 | 30–300                                   |
| NLR                                                     | 1,97 ± 2,20   | 1,56 [1,21-2,13]                                 | –                                        |
| PLR                                                     | 132,0 ± 92,8  | 121,1 [96,2-147,2]                               | –                                        |
| SII                                                     | 502,4 ± 646,8 | 399,5 [287,7-537,0]                              | –                                        |
| Фибриноген А, г/л<br>Fibrinogen, g/L                    | 3,83 ± 2,07   | 3,63 [3,26-4,13]                                 | 2,5–4,75                                 |
| Д-димер<br>D-dimer                                      | 71,7 ± 65,3   | 56,0 [23,0-104,0]                                | 0–250                                    |
| Глюкоза, ммоль/л<br>Glucose, mmol/L                     | 5,02 ± 0,47   | 4,98 [4,71-5,33]                                 | 3,9–6,4                                  |
| Частота сердечных сокращений, уд/мин<br>Heart rate, bpm | 69,9 ± 6,9    | –                                                | –                                        |

Примечания: ХС-ЛПНП – холестерин-липопротеиды низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин-липопротеиды высокой плотности, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, SII – индекс системного иммунного воспаления.

Notes: low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR – platelet-to-lymphocyte ratio, SII – systemic immune-inflammation ratio.

| Симптом<br>Symptom                                                                                              | Фенотип 1 (n = 100)<br>Phenotypes 1 (n = 100) | Фенотип 2 (n = 83)<br>Phenotypes 2 (n = 83) | Фенотип 3 (n = 68)<br>Phenotypes 3 (n = 68) | p-value |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------|
| Число симптомов постковидного синдрома, M±SD, Me [Q1-Q3]<br>Post-COVID syndrome symptom count, M±SD, Me [Q1-Q3] | 3,6 ± 2,2                                     | 8,1 ± 2,3                                   | 11,4 ± 3,3                                  | < 0,001 |
| Общая слабость, %<br>General weakness, %                                                                        | 16%                                           | 72%                                         | 72%                                         | < 0,001 |
| Сердцебиение/боль в груди, %<br>Palpitations/chest pain, %                                                      | 11%                                           | 31%                                         | 54%                                         | < 0,001 |

Таблица 2.  
Основные лабораторные показатели выборки (n = 251)

Table 2.  
Main laboratory parameters of the study sample (n = 251)

Таблица 3.  
Симптомная нагрузка по фенотипам (n = 251)

Table 3.  
Symptom Burden by Phenotypes (n = 251)



Окончание табл. 3 / End of Table 3

| Симптом<br>Symptom                                                        | Фенотип 1 (n = 100)<br>Phenotypes 1 (n = 100) | Фенотип 2 (n = 83)<br>Phenotypes 2 (n = 83) | Фенотип 3 (n = 68)<br>Phenotypes 3 (n = 68) | p-value |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------|
| Головная боль, %<br>Headache, %                                           | 23%                                           | 61%                                         | 75%                                         | < 0,001 |
| Снижение памяти, %<br>Memory impairment, %                                | 29%                                           | 57%                                         | 68%                                         | < 0,001 |
| Бессонница/сонливость, %<br>Insomnia/somnolence, %                        | 22%                                           | 87%                                         | 94%                                         | < 0,001 |
| Тревога/сниженное настроение, %<br>Anxiety/depressed mood, %              | 21%                                           | 81%                                         | 72%                                         | < 0,001 |
| Боли в суставах/мышцах, %<br>Joint/muscle pain, %                         | 26%                                           | 57%                                         | 85%                                         | < 0,001 |
| Онемение/слабость в конечностях, %<br>Numbness/weakness in extremities, % | 6%                                            | 0%                                          | 100%                                        | < 0,001 |
| Отеки нижних конечностей, %<br>Lower extremity edema, %                   | 18%                                           | 33%                                         | 44%                                         | 0,001   |

Все попарные сравнения по суммарному числу симптомов ПКС достигли статистической значимости после поправки Бонферрони ( $p < 0,0001$ ).

Фенотип 1 – «малосимптомный» ( $n = 100$ ; 39,8%) характеризуется наименьшей симптомной нагрузкой (медиана 4 балла). Ни один из изученных симптомов не встречается более чем у 30% пациентов данного кластера; преобладают непостоянные жалобы без доминирующего паттерна.

Фенотип 2 – «нейрокогнитивно-психо-эмоциональный» ( $n = 83$ ; 33,1%) – средняя симптомная нагрузка (медиана 8 баллов). Доминируют бессонница/сонливость (87%), тревога/сниженное настроение (81%), общая слабость (72%), головная боль (61%), снижение памяти (57%). Кардиальная симптоматика умеренная (31%); онемения конечностей не отмечалось. Данный профиль соответствует нейрокогнитивному/психоэмоциональному подтипу ПКС, описанному в когортных исследованиях [3, 26, 27].

Фенотип 3 – «мультисистемный» ( $n = 68$ ; 27,1%) – наибольшая симптомная нагрузка

(медиана 12 баллов). У всех пациентов выявлено онемение/слабость в конечностях (100%), у 94% – бессонница/сонливость, у 85% – боли в суставах/мышцах, у 72–75% – тревога и головная боль, у 54% – кардиальная симптоматика, у 44% – отеки нижних конечностей. Профиль соответствует тяжёлому мультисистемному варианту ПКС, описанному в когорте ORCHESTRA как «severe long COVID» [7].

Признак «онемение/слабость в конечностях» выявлен у всех пациентов Ф3 (100%) и отсутствовал в Ф2 (0%). Данное распределение отражает реальную структуру исходных данных и клинически согласуется с концепцией периферической нейропатии как маркера системного нейровоспаления при мультисистемном фенотипе ПКС. Анализ чувствительности без данного признака подтвердил устойчивость трёхфенотипного решения.

Демографические характеристики и факторы риска в разрезе фенотипов представлены в таблице 4.

Таблица 4.  
Демографические  
характеристики  
и факторы риска  
по фенотипам

Table 4.  
Demographic  
characteristics  
and risk factors  
by PCS phenotypes

| Показатель<br>Parameter                                              | Фенотип 1 (n = 100)<br>Phenotypes 1 (n = 100) | Фенотип 2 (n = 83)<br>Phenotypes 2 (n = 83) | Фенотип 3 (n = 68)<br>Phenotypes 3 (n = 68) | p-value |
|----------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------|
| Возраст, M±SD (медиана), лет<br>Age, M±SD (median), years            | 28,1 ± 7,3 (24)                               | 27,3 ± 6,7 (23)                             | 31,9 ± 7,3 (32)                             | 0,0001  |
| Пол: женщины, n (%)<br>Gender: female, n (%)                         | 53 (53%)                                      | 62 (75%)                                    | 54 (79%)                                    | 0,0004  |
| Избыточная масса тела, n (%)<br>Overweight, n (%)                    | 18 (18%)                                      | 11 (13%)                                    | 24 (35%)                                    | 0,003   |
| Курение, n (%)<br>Smoking, n (%)                                     | 27 (27%)                                      | 26 (31%)                                    | 21 (31%)                                    | 0,780   |
| Артериальная гипертензия в анамнезе, %<br>History of hypertension, % | 14                                            | 28                                          | 37                                          | 0,003   |
| COVID-19 с пневмонией, n (%)<br>COVID-19 with pneumonia, n (%)       | 4 (4%)                                        | 9 (11%)                                     | 8 (12%)                                     | 0,124   |
| Нарушения ритма на ЭКГ, n (%)<br>ECG rhythm disorders, n (%)         | 11 (11%)                                      | 8 (10%)                                     | 4 (6%)                                      | 0,520   |
| Блокады ветвей пучка Гиса, n (%)<br>Bundle branch block, n (%)       | 9 (9%)                                        | 11 (13%)                                    | 4 (6%)                                      | 0,300   |

Примечание: ЭКГ – электрокардиография.

Note: ECG – electrocardiography.

Фенотип 3 отличался статистически значимо более старшим возрастом ( $31,9 \pm 7,3$  года против  $28,1 \pm 7,3$  и  $27,3 \pm 6,7$  в Ф1 и Ф2;  $p = 0,0001$ ), наибольшей долей женщин (79%;  $p = 0,0004$ ). У пациентов Ф3 чаще отмечались АГ в анамнезе (37%;  $p = 0,003$ ) и избыточная масса тела (35%;  $p = 0,003$ ), что формирует более неблагоприятный кардиоваскулярный профиль данного фенотипа. По частоте нарушений ритма и блокад ветвей пучка Гиса на ЭКГ фенотипы значимо не различались ( $p = 0,520$  и  $p = 0,300$  соответственно).

Преобладание женщин в фенотипе 2 (75%) и особенно в фенотипе 3 (79%) соответствует данным литературы о более высоком риске ПКС у лиц женского пола и о большей подверженности женщин нейрокогнитивным и вегетативным нарушениям при постковидном состоянии [3, 25]. Более старший возраст пациентов мультисистемного фенотипа согласуется с данными о том, что тяжесть ПКС

нарастает с возрастом даже в молодой возрастной группе [26].

Результаты лабораторных исследований пациентов соответствующих фенотипов представлены в таблице 5.

Метаболическим показателем, достигшим статистической значимости различий между фенотипами, оказался ферритин ( $p = 0,030$ ): его уровень был наибольшим в фенотипе 1 ( $89,4 \pm 71,4$  нг/мл; медиана 64,8 нг/мл) по сравнению с фенотипами 2 ( $66,0 \pm 45,4$  нг/мл; медиана 51,6 нг/мл) и 3 ( $65,3 \pm 36,2$  нг/мл; медиана 56,4 нг/мл). Post-hoc анализ выявил значимое различие между Ф1 и Ф2 ( $p = 0,035$  с поправкой Бонферрони); остальные попарные сравнения не достигли значимости. По показателям липидного профиля, маркерам системного воспаления (СОЭ, NLR, PLR, SII, СРБ) и гемостаза (фибриноген, Д-димер) статистически значимых межфенотипических различий не выявлено (все  $p > 0,10$ ).

| Показатель<br>Parameter                                                | Фенотип 1 (n = 100)<br>Phenotypes 1 (n = 100) | Фенотип 2 (n = 83)<br>Phenotypes 2 (n = 83) | Фенотип 3 (n = 68)<br>Phenotypes 3 (n = 68) | p-value |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|---------|
| Общий холестерин, ммоль/л, M±SD<br>Total cholesterol, mmol/L, M±SD     | 4,84 ± 1,06                                   | 4,75 ± 0,93                                 | 4,86 ± 0,87                                 | 0,712   |
| ХС-ЛПНП, ммоль/л, M±SD<br>LDL, mmol/L, M±SD                            | 3,27 ± 0,95                                   | 3,11 ± 0,97                                 | 3,18 ± 0,91                                 | 0,470   |
| ХС-ЛПВП, ммоль/л, M±SD<br>HDL, mmol/L, M±SD                            | 1,59 ± 0,45                                   | 1,66 ± 0,52                                 | 1,65 ± 0,40                                 | 0,162   |
| Триглицериды, ммоль/л, M±SD<br>Triglycerides, mmol/L, M±SD             | 0,91 ± 0,56                                   | 0,81 ± 0,43                                 | 0,86 ± 0,47                                 | 0,318   |
| Коэффициент атерогенности, M±SD<br>Atherogenic index, M±SD             | 2,18 ± 0,93                                   | 2,09 ± 1,13                                 | 2,71 ± 5,62†                                | 0,333   |
| ХС-ЛПНП > 3,0 ммоль/л, %<br>LDL > 3.0 mmol/L, %                        | 58,2%                                         | 45,7%                                       | 50,7%                                       | 0,243   |
| Общий холестерин > 5,0 ммоль/л, %<br>Total cholesterol > 5.0 mmol/L, % | 37,8%                                         | 35,4%                                       | 42,6%                                       | 0,652   |
| Триглицериды > 1,7 ммоль/л, %<br>Triglycerides > 1.7 mmol/L, %         | 7,2%                                          | 4,9%                                        | 6,0%                                        | 0,808   |
| С-реактивный белок, мг/л, M±SD<br>C-reactive protein, mg/L, M±SD       | 1,29 ± 2,85                                   | 1,11 ± 1,44                                 | 1,15 ± 2,07                                 | 0,830   |
| Ферритин, нг/мл, M±SD<br>Ferritin, ng/mL, M±SD                         | 89,4 ± 71,4                                   | 66,0 ± 45,4                                 | 65,3 ± 36,2                                 | 0,030   |
| Ферритин, нг/мл, Me [Q1–Q3]<br>Ferritin, ng/mL, Me [Q1–Q3]             | 64,8 [44,6–110,2]                             | 51,6 [38,2–73,7]                            | 56,4 [43,5–74,0]                            | 0,030   |
| СОЭ, мм/ч, M±SD<br>ESR, mm/h, M±SD                                     | 3,97 ± 3,16                                   | 4,55 ± 4,59                                 | 4,18 ± 2,81                                 | 0,548   |
| NLR, M±SD                                                              | 1,71 ± 0,82                                   | 2,22 ± 3,00                                 | 2,03 ± 2,41                                 | 0,532   |
| PLR, M±SD                                                              | 121,2 ± 40,6                                  | 131,8 ± 44,5                                | 148,0 ± 164,0                               | 0,450   |
| SII, M±SD                                                              | 419,2 ± 226,7                                 | 582,9 ± 893,7                               | 524,4 ± 692,2                               | 0,297   |
| Фибриноген А, г/л, M±SD<br>Fibrinogen, g/L, M±SD                       | 3,66 ± 1,07                                   | 3,68 ± 0,61                                 | 4,24 ± 3,61                                 | 0,129   |
| Д-димер, нг/мл, M±SD<br>D-dimer, ng/mL, M±SD                           | 74,1 ± 63,1                                   | 64,0 ± 56,5                                 | 77,2 ± 76,7                                 | 0,615   |
| Глюкоза, ммоль/л, M±SD<br>Glucose, mmol/L, M±SD                        | 5,02 ± 0,48                                   | 4,97 ± 0,47                                 | 5,09 ± 0,46                                 | 0,352   |

Примечания: ХС-ЛПНП – холестерин-липопротеиды низкой плотности, ХС-ЛПВП – холестерин-липопротеиды высокой плотности, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, NLR – отношение нейтрофилов к лимфоцитам, PLR – отношение тромбоцитов к лимфоцитам, SII – индекс системного иммунного воспаления.

Notes: low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, ESR – erythrocyte sedimentation rate, NLR – neutrophil-to-lymphocyte ratio, PLR – platelet-to-lymphocyte ratio, SII – systemic immune-inflammation ratio.

Таблица 5.  
Метаболические  
маркеры  
по фенотипам ПКС

Table 5.  
Metabolic markers  
by PCS phenotypes

Повышенный уровень ферритина в малосимптомном фенотипе при минимальных клинических жалобах может отражать субклинически протекающее воспаление – так называемый «немой» метаболический след перенесенного COVID-19. Ферритин при COVID-19 рассматривается как маркер активации макрофагально-моноцитарного звена иммунной системы; его повышение в постострой фазе описано при различных вариантах ПКС [28]. Вместе с тем данная находка требует осторожной интерпретации с учетом возможных лабораторных выбросов ( $SD\ 71,4\ \text{нг/мл}$  в Ф1) и необходимости подтверждения в проспективных исследованиях. Следует также учитывать, что ферритин является острофазовым белком, уровень которого может повышаться при широком спектре состояний, включая воспалительные заболевания и нарушения обмена железа, не связанные с ПКС. Отсутствие данных о предшествующих значениях ферритина у участников не позволяет исключить наличие исходных межфенотипических различий. Эту находку нельзя считать окончательной – она лишь задает направление для новых гипотез. Результаты еще предстоит проверить в будущих исследованиях, где будет строго учитываться все конфаундеры.

Отсутствие значимых межфенотипических различий по показателям липидного профиля и воспалительных индексов объясняется совокупностью причин. Объем подгрупп (68–100 человек) ограничивает статистическую мощность для выявления умеренных эффектов. Преобладание лёгкого и среднетяжёлого течения острой инфекции (91,6% без пневмонии) обуславливает относительно однородный метаболический фон в когорте. Следует также учитывать, что симптомно-ориентированная кластеризация не предполагает обязательной биохимической гетерогенности между кластерами: клинически различные фенотипы могут иметь сходный лабораторный профиль на фоне общих постковидных метаболических нарушений. Вместе с тем прослеживается тенденция к более высоким значениям SII в Ф2 ( $582,9 \pm 893,7$ ) и PLR в Ф3 ( $148,0 \pm 164,0$ ), а также к более высокому фибриногену в Ф3 ( $4,24 \pm 3,61\ \text{г/л}$ ,  $p = 0,129$ ), что может указывать на субклиническую воспалительно-коагуляционную активацию в группах с более высокой симптомной нагрузкой [19, 20]. Дополнительным ограничением интерпретации метаболических данных является отсутствие группы сравнения (пациенты, перенесшие COVID-19 без ПКС, либо здоровые лица), что не позволяет разграничить изменения, специфичные для ПКС, от изменений, обусловленных перенесённой инфекцией как таковой. Кроме того, отсутствие инструментальной верификации кардиоваскулярных нарушений (прежде всего эхокардиографии) ограничивает полноту оценки кардиометаболического риска: субклини-

ческие структурно-функциональные изменения миокарда могут присутствовать даже при нормальных уровнях лабораторных маркеров, особенно у пациентов мультисистемного фенотипа. Данные соображения подчеркивают необходимость проведения контролируемых проспективных исследований с расширенным протоколом инструментальной диагностики.

Распространенность дислипидемии во всей выборке молодых пациентов с ПКС (ХС-ЛПНП  $> 3,0\ \text{ммоль/л}$  – у 52,0%; ХС-ЛПНП  $> 2,6\ \text{ммоль/л}$  – у 70,5%) согласуется с данными Е. Ху с соавт., показавших достоверное нарастание бремени дислипидемии в постострой фазе COVID-19 [17]. Возможные механизмы включают провоспалительную дисрегуляцию рецепторов ХС-ЛПНП через цитокиновые пути (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6), нарушение антиоксидантной функции ХС-ЛПВП и окисление ХС-ЛПНП под влиянием окислительного стресса [21, 22]. В условиях постковидного повреждения эндотелия даже умеренное повышение ХС-ЛПНП у лиц без традиционных факторов риска атеросклероза несет потенциальное проатерогенное значение. Примечательно, что данное нарушение выявлялось независимо от фенотипа, что указывает на универсальный характер постковидного влияния на липидный метаболизм в молодом возрасте.

## Ограничения исследования

Настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо принимать во внимание при интерпретации полученных результатов.

1. Одноцентровый поперечный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи и ограничивает возможность экстраполяции результатов на другие популяции. Нельзя исключить, что часть выявленных метаболических нарушений предшествовала COVID-19 или обусловлена иными факторами, не учтёнными в дизайне исследования. Проведение многоцентровых проспективных исследований с длительным периодом наблюдения позволяет оценить динамику метаболических изменений и проверить гипотезы о причинно-следственных связях.

2. Отсутствие контрольной группы пациентов, перенёсших COVID-19 без развития ПКС, либо здоровых лиц сопоставимого возраста – снижает силу интерпретации выявленных метаболических изменений и не позволяет однозначно атрибутировать их именно ПКС, а не перенесённой инфекции как таковой. Включение сравнительных когорт в исследование существенно повышает интерпретационную силу получаемых результатов и позволяет разграничить принципиальные механизмы ПКС и неспецифические постинфекционные эффекты.

3. Использование исключительно симптомов признаков в качестве основ кластеризации продиктовано созданием применимых фенотипов, воспроизводимых в условиях первичного звена здравоохранения без дополнительных инструментальных ресурсов. Вместе с тем данным подходом несколько ограничивается биологическая интерпретация выявленных фенотипов. Интеграция инструментальных и лабораторно-иммунологических данных в кластеризацию протоколов представляется перспективным направлением для уточнения патофизиологической основы описанных фенотипов.

4. Межфенотипические различия по ферритину ( $p = 0,030$ ) следует интерпретировать с осторожностью ввиду значительного разброса значений в фенотипе 1 ( $SD\ 71,4\ \text{нг/мл}$ ), что указывает на наличие крайних значений и снижает надёжность точечных оценок. Данная находка носит предварительный характер и требует подтверждения в проспективных исследованиях.

5. Отсутствие инструментальной верификации кардиоваскулярных изменений. (эхокардиографии, ультразвукового исследования брахиоцефальных артерий и нагрузочных тестов) ограничивает возможности верификации субклинических кардиоваскулярных изменений (структурное ремоделирование миокарда, нарушения диастолической функции, субклинический атеросклероз) и полноту оценки кардиометаболического риска. В частности, включение эхокардиографических данных позволило бы более точно стратифицировать риск в мультисистемном фенотипе, пациенты которого демонстрируют наибольшую синдромную нагрузку. Включение инструментальных методов визуализации в протокол последующих исследований представляется приоритетным направлением.

## Заключение

У пациентов с ПКС в возрастной группе 18–44 лет ( $n = 251$ ) методом k-means-кластеризации симптомов выделены три фенотипа: малосимптомный (39,8%), нейрокогнитивно-психоэмоциональный (33,1%) и мультисистемный (27,1%). Фенотипы достоверно различаются по «синдромной нагрузке» (критерий Краскела–Уоллиса  $H = 160,8$ ,  $p < 0,001$ ): медиана ПКС-балла составила 4, 8 и 12 соответственно, а также по полу ( $\chi^2 = 15,9$ ,  $p = 0,0004$ ), возрасту (критерий Краскела–Уоллиса  $H = 18,2$ ,  $p = 0,0001$ ) и частоте избыточной массы тела ( $p = 0,003$ ). Значимое различие среди метаболических маркеров между фенотипами показал ферритин ( $p = 0,030$ ): наиболее высокий уровень зафиксирован в малосимптомном фенотипе (89,4 нг/мл), тогда как у нейрокогнитивного и мультисистемного фенотипов – 66,0 и 65,3 нг/мл ( $p = 0,035$  с поправкой Бонферрони). Это может свидетельствовать о субклинической воспалитель-

ной активации у пациентов с малым числом жалоб. Статистически значимых межфенотипических различий по уровням ХС-ЛПНП, ОХ, ТГ, ХС-ЛПВП, КА, NLR, PLR, SII, фибриногена и Д-димера не выявлено (все  $p > 0,10$ ), что частично объясняется однородностью метаболического фона выборки и размером подгрупп. Однако распространенность дислипидемии в выборке молодых пациентов с ПКС – 52,0% с ХС-ЛПНП  $> 3,0\ \text{ммоль/л}$  и 70,5% с ХС-ЛПНП  $> 2,6\ \text{ммоль/л}$  может свидетельствовать о метаболических нарушениях после перенесенного COVID-19 независимо от фенотипа. Мультисистемный фенотип (Ф3) несет наибольшее кумулятивное кардиоваскулярное бремя. Максимальная синдромная нагрузка, наибольший возраст, преобладание женщин, наибольшая частота избыточной массы тела и АГ в анамнезе – все это позволяет рассматривать данную группу как приоритетную для углубленного кардиологического наблюдения и ранней немедикаментозной коррекции факторов риска.

Независимо от фенотипа, в когорте молодых пациентов с ПКС отмечается высокая распространенность дислипидемии, что указывает на необходимость рутинного исследования липидного профиля при обращении с ПКС в первичном звене здравоохранения. Мультисистемный фенотип, характеризующийся наибольшей симптомной нагрузкой, более старшим возрастом, преобладанием женщин, наибольшей частотой избыточной массы тела и АГ в анамнезе, может рассматриваться как приоритетная группа для углубленного кардиологического наблюдения и ранней коррекции факторов риска. Фенотипический подход на основе кластерного анализа симптомов представляется перспективным инструментом стратификации кардиоваскулярного риска и персонализации программ реабилитации при ПКС.

**Информация о финансировании.** Работа выполнена в рамках ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг» на 2023–2025 годы: «Разработать метод определения вероятности постковидного синдрома (U09.9 – состояние после COVID-19)» Рег. № НИОКТР 20231573.

**Funding.** The study was carried out within the framework of the State Scientific and Technical Programme “Scientific and technical support for the quality and accessibility of medical services” for 2023–2025: “Development of a method for determining the probability of post-COVID syndrome (U09.9 – condition following COVID-19)”, Reg. No. R&D 20231573.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the local ethics committee.

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

**Conflict of interest.** The authors declare that there is no conflict of interest.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Global Prevalence of Long COVID, Its Subtypes, and Risk Factors: An Updated Systematic Review and Meta-analysis / Y. Hou, T. Gu, Z. Ni [et al.] // *Open Forum Infect Dis.* — 2025. — Vol. 12, № 9. — P. ofaf533. — doi: 10.1093/ofid/ofaf533.
- Long COVID is not the same for everyone: a hierarchical cluster analysis of Long COVID symptoms 9 and 12 months after SARS-CoV-2 test / M. Moniz, C. Ruivinho, A.R. Goes [et al.] // *BMC Infect Dis.* — 2024. — Vol. 24, № 1. — P. 1001. — doi: 10.1186/s12879-024-09896-8.
- ORCHESTRA Study Group. Clinical phenotypes and quality of life to define post-COVID-19 syndrome: a cluster analysis of the multinational, prospective ORCHESTRA cohort / E. Gentilotti, A. Górski, A. Tami [et al.] // *EClinicalMedicine.* — 2023. — Vol. 62. — P. 102107. — doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102107.
- Symptom Trajectories and Clinical Subtypes in Post-COVID-19 Condition: Systematic Review, Meta-analysis, and Network Analysis / M. Hu, T. Song, Z. Gong [et al.] // *JMIR Public Health Surveill.* — 2025. — Vol. 11. — P. e72221. — doi: 10.2196/72221.
- Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks / W. Wang, C.Y. Wang, S.I. Wang, J.C.C. Wei // *EClinicalMedicine.* — 2022. — Vol. 53. — P. 101619. — doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101619.
- COVID-19 Is a Coronary Artery Disease Risk Equivalent and Exhibits a Genetic Interaction With ABO Blood Type / J.R. Hilser, N.J. Spencer, K. Afshari [et al.] // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* — 2024. — Vol. 44, № 11. — P. 2321–2333. — doi: 10.1161/ATVBAHA.124.321001.
- Xu E. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study / E. Xu, Y. Xie, Z. Al-Ally // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2023. — Vol. 11, № 2. — P. 120–128. — doi: 10.1016/S2213-8587(22)00355-2.
- Metabolic implications of COVID-19 with a focus on lipid profiles and inflammatory markers / F. Mohamed, P. Engel, N.A.B. Ntusi [et al.] // *Sci Rep.* — 2026. — Vol. 16. — P. 6217. — doi: 10.1038/s41598-026-37439-5.
- COVID-19 in the Initiation and Progression of Atherosclerosis: Pathophysiology During and Beyond the Acute Phase / V. Chidambaram, A. Kumar, M.I. Sadaf [et al.] // *JACC Adv.* — 2024. — Vol. 3, № 8. — P. 101107. — doi: 10.1016/j.jaccadv.2024.101107.
- Cardiovascular disease as part of Long COVID: a systematic review / V. Tsampasian, M. Bäck, M. Bernardi [et al.] // *Eur J Prev Cardiol.* — 2025. — Vol. 32, № 6. — P. 485–498. — doi: 10.1093/eurjpc/zwae070.
- Evaluating post-acute COVID-19 sequelae in younger population using symptom burden questionnaire / R. Dhariwal, K. Thakkar, K. Vaghela, M. Jain // *BMC Public Health.* — 2025. — Vol. 25, № 1. — P. 3195. — doi: 10.1186/s12889-025-24446-w.
- Camara B. Biomarkers of long COVID in children and young adults: a scoping review / B. Camara, D. Buonsenso // *Eur J Pediatr.* — 2026. — Vol. 185, № 3. — P. 132. — doi: 10.1007/s00431-026-06789-7.
- A survey on the role of artificial intelligence in managing Long COVID / G. Quer, R. Arnaout, M. Haber, R. Arnaout // *Front Artif Intell.* — 2024. — Vol. 6. — P. 1292466. — doi: 10.3389/frai.2023.1292466.
- Precision phenotyping for curating research cohorts of patients with unexplained post-acute sequelae of COVID-19 / A. Azhir, J. Hügel, J. Tian [et al.] // *Med.* — 2025. — Vol. 6, № 3. — P. 100532. — doi: 10.1016/j.medj.2024.10.009.
- Вопросник для первичной самооценки здоровья пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию: рекомендации Междисциплинарного совета экспертов по проведению скрининга симптомов постковидного периода при углублённой диспансеризации / А.Г. Чучалин, А.С. Аметов, Г.П. Арутюнов [и др.] // *Пульмонология.* — 2021. — Т. 31, № 5. — С. 599–612. — doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-599-612.
- Постковидный синдром: клинические проявления и частота встречаемости у пациентов трудоспособного возраста Республики Беларусь / А.Г. Мروحек [и др.] // *Кардиология в Беларуси.* — 2022. — Т. 14, № 3. — С. 398–410.
- Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus. A first step in understanding SARS pathogenesis / I. Hamming, W. Timens, M.L.C. Bulthuis [et al.] // *J Pathol.* — 2004. — Vol. 203, № 2. — P. 631–637. — doi: 10.1002/path.1570.
- Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19 / Z. Varga, A.J. Flammer, P. Steiger [et al.] // *Lancet.* — 2020. — Vol. 395, № 10234. — P. 1417–1418. — doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
- Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms / G. Wallukat, B. Hohberger, K. Wenzel [et al.] // *J Transl Autoimmun.* — 2021. — Vol. 4. — P. 100100. — doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100.
- Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19 / M. Vaduganathan, O. Vardeny, T. Michel [et al.] // *N Engl J Med.* — 2020. — Vol. 382. — P. 1653–1659. — doi: 10.1056/NEJM2005760.
- Oxidative stress-induced endothelial dysfunction and decreased vascular nitric oxide in COVID-19 patients / R.B. Teixeira, A.F. Maurício, A.H.M. Pereira [et al.] // *EBioMedicine.* — 2022. — Vol. 77. — P. 103893. — doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103893.
- SARS-CoV-2 induced HDL dysfunction may affect the host's immune response and worsen COVID-19 outcome / S.A. Muhamad, A. Ugusman, J. Kumar [et al.] // *Immun Inflamm Dis.* — 2023. — Vol. 11, № 5. — P. e861. — doi: 10.1002/iid3.861.
- Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled cases series and matched cohort study / I. Katsoularis, O. Fonseca-Rodríguez, P. Farrington [et al.] // *BMJ.* — 2022. — Vol. 377. — P. e069590. — doi: 10.1136/bmj-2021-069590.
- Blitshteyn S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients / S. Blitshteyn, S. Whitelaw // *Immunol Res.* — 2021. — Vol. 69, № 2. — P. 205–211. — doi: 10.1007/s12026-021-09185-5.
- The long-term residual effects of COVID-associated coagulopathy / I. Mancini, E. Bottaro, M. Porretti [et al.] // *Thromb Res.* — 2023. — Vol. 226. — P. 100–108. — doi: 10.1016/j.thromres.2023.02.009.
- Clinical characteristics with inflammation profiling of long COVID and association with 1-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study / PHOSP-COVID Collaborative Group // *Lancet Respir Med.* — 2022. — Vol. 10, № 8. — P. 761–775. — doi: 10.1016/S2213-2600(22)00127-8.
- Development of a Definition of Postacute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection / T. Thaweethai, S.E. Jolley, E.W. Karlson [et al.] // *JAMA.* — 2023. — Vol. 329, № 22. — P. 1934–1946. — doi: 10.1001/jama.2023.8823.
- The immunology of long COVID / D.M. Altmann, E.M. Whettlock, S. Liu [et al.] // *Nat Rev Immunol.* — 2023. — Vol. 23, № 10. — P. 618–634. — doi: 10.1038/s41577-023-00904-7.
- Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling / J. Klein, J. Wood, J.R. Jaycox [et al.] // *Nature.* — 2023. — Vol. 623, № 7985. — P. 139–148. — doi: 10.1038/s41586-023-06651-y.
- The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients / A.G. Fois, P. Paliogiannis, V. Scano [et al.] // *Molecules.* — 2020. — Vol. 25, № 23. — P. 5725. — doi: 10.3390/molecules25235725.
- Системный воспалительный индекс и нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение в стратификации риска постковидных кардиоваскулярных осложнений / И.Г. Починка, Н.В. Давыдова, Е.А. Маркова [и др.] // *Российский кардиологический журнал.* — 2023. — Т. 28, № 7. — С. 5356. — doi: 10.15829/1560-4071-2023-5356.
- Особенности течения и исходов COVID-19 у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями по данным регистра COVID-19 / М.М. Лукьянов, С.А. Бойцов, С.С. Якушин [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2021. — Т. 20, № 2. — С. 2727. — doi: 10.15829/1728-8800-2021-2727.
- Постковидный синдром в российской популяции: данные регистра COVID-19 Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины / О.М. Драпкина, Е.И. Маркелова, М.В. Шестакова [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2022. — Т. 21, № 6. — С. 3307. — doi: 10.15829/1728-8800-2022-3307.
- Нейтрофильно-лейкоцитарное соотношение как предиктор тяжести постковидного синдрома / Ф.Г. Забозлаев, Н.М. Крупнов, А.Р. Галлямова [и др.] // *Терапевтический архив.* — 2023. — Т. 95, № 1. — С. 28–34. — doi: 10.26442/00403660.2023.01.202064.

## REFERENCES

- Hou Y., Gu T., Ni Z., Shi X., Ranney M.L., Mukherjee B. Global prevalence of long COVID, its subtypes, and risk factors: an updated systematic review and meta-analysis. *Open Forum Infectious Diseases*. 2025, vol. 12, no. 9, p. ofaf533. doi: 10.1093/ofid/ofaf533.
- Moniz M., Ruivinho C., Goes A.R., Soares P., Leite A. Long COVID is not the same for everyone: a hierarchical cluster analysis of long COVID symptoms 9 and 12 months after SARS-CoV-2 test. *BMC Infectious Diseases*. 2024, vol. 24, no. 1, p. 1001. doi: 10.1186/s12879-024-09896-8.

3. Gentilotti E., Górška A., Tami A. et al.; ORCHESTRA Study Group. Clinical phenotypes and quality of life to define post-COVID-19 syndrome: a cluster analysis of the multinational, prospective ORCHESTRA cohort. *EClinicalMedicine*. 2023, vol. 62, p. 102107. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102107.
4. Hu M., Song T., Gong Z. et al. Symptom trajectories and clinical subtypes in post-COVID-19 condition: systematic review, meta-analysis, and network analysis. *JMIR Public Health Surveill*. 2025, vol. 11, p. e72221. doi: 10.2196/72221.
5. Wang W., Wang C.Y., Wang S.I., Wei J.C.C. Long-term cardiovascular outcomes in COVID-19 survivors among non-vaccinated population: a retrospective cohort study from the TriNetX US collaborative networks. *EClinicalMedicine*. 2022, vol. 53, p. 101619. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101619.
6. Hilser J.R., Spencer N.J., Afshari K. et al. COVID-19 is a coronary artery disease risk equivalent and exhibits a genetic interaction with ABO blood type. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2024, vol. 44, no. 11, pp. 2321–2333. doi: 10.1161/ATVBAHA.124.321001.
7. Xu E., Xie Y., Al-Aly Z. Risks and burdens of incident dyslipidaemia in long COVID: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023, vol. 11, no. 2, pp. 120–128. doi: 10.1016/S2213-8587(22)00355-2.
8. Mohamed F., Engel P., Ntusi N.A.B. et al. Metabolic implications of COVID-19 with a focus on lipid profiles and inflammatory markers. *Scientific Reports*. 2026, vol. 16, p. 6217. doi: 10.1038/s41598-026-37439-5.
9. Chidambaram V., Kumar A., Sadaf M.I. et al. COVID-19 in the initiation and progression of atherosclerosis: pathophysiology during and beyond the acute phase. *JACC Advances*. 2024, vol. 3, no. 8, p. 101107. doi: 10.1016/j.jacadv.2024.101107.
10. Tsampasian V., Bäck M., Bernardi M. et al. Cardiovascular disease as part of long COVID: a systematic review. *Eur J Prev Cardiol*. 2025, vol. 32, no. 6, pp. 485–498. doi: 10.1093/eurjpc/zwae070.
11. Dhariwal R., Thakkar K., Vaghela K., Jain M. Evaluating post-acute COVID-19 sequelae in younger population using symptom burden questionnaire. *BMC Public Health*. 2025, vol. 25, no. 1, p. 3195. doi: 10.1186/s12889-025-24446-w.
12. Camara B., Buonsenso D. Biomarkers of long COVID in children and young adults: a scoping review. *Eur J Pediatr*. 2026, vol. 185, no. 3, p. 132. doi: 10.1007/s00431-026-06789-7.
13. Quer G., Arnaout R., Haber M., Arnaout R. A survey on the role of artificial intelligence in managing long COVID. *Front Artif Intell*. 2024, vol. 6, p. 1292466. doi: 10.3389/frai.2023.1292466.
14. Azhir A., Hügel J., Tian J. et al. Precision phenotyping for curating research cohorts of patients with unexplained post-acute sequelae of COVID-19. *Med*. 2025, vol. 6, no. 3, p. 100532. doi: 10.1016/j.medj.2024.10.009.
15. Chuchalin A.G., Ametov A.S., Arutyunov G.P. et al. Questionnaire for initial self-assessment in post-covid period: recommendations of multidisciplinary expert board on screening of post-covid syndrome during an expanded medical check-up. *Pulmonologiya*. 2021, vol. 31, no. 5, pp. 599–612. doi: 10.18093/0869-0189-2021-31-5-599-612. (in Russian).
16. Mroczek A.G. et al. Post-COVID syndrome: clinical manifestations and prevalence in working-age patients of the Republic of Belarus. *Cardiology in Belarus*. 2022, vol. 14, no. 3, pp. 398–410. (in Russian).
17. Hamming I., Timens W., Bulthuis M.L.C. et al. Tissue distribution of ACE2 protein, the functional receptor for SARS coronavirus: a first step in understanding SARS pathogenesis. *J Pathol*. 2004, vol. 203, no. 2, pp. 631–637. doi: 10.1002/path.1570.
18. Varga Z., Flammer A.J., Steiger P. et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet*. 2020, vol. 395, no. 10234, pp. 1417–1418. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.
19. Wallukat G., Hohberger B., Wenzel K. et al. Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent long-COVID-19 symptoms. *J Transl Autoimmun*. 2021, vol. 4, p. 100100. doi: 10.1016/j.jtauto.2021.100100.
20. Vaduganathan M., Vardeny O., Michel T. et al. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *New Engl J Med*. 2020, vol. 382, pp. 1653–1659. doi: 10.1056/NEJMr2005760.
21. Teixeira R.B., Maurício A.F., Pereira A.H.M. et al. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction and decreased vascular nitric oxide in COVID-19 patients. *EBioMedicine*. 2022, vol. 77, p. 103893. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103893.
22. Muhamad S.A., Ugusman A., Kumar J. et al. SARS-CoV-2 induced HDL dysfunction may affect the host's immune response and worsen COVID-19 outcome. *Immun Inflamm Dis*. 2023, vol. 11, no. 5, p. e861. doi: 10.1002/iid3.861.
23. Katsoularis I., Fonseca-Rodríguez O., Farrington P. et al. Risks of deep vein thrombosis, pulmonary embolism, and bleeding after covid-19: nationwide self-controlled case series and matched cohort study. *BMJ*. 2022, vol. 377, p. e069590. doi: 10.1136/bmj-2021-069590.
24. Blitshteyn S., Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunol Res*. 2021, vol. 69, no. 2, pp. 205–211. doi: 10.1007/s12026-021-09185-5.
25. Mancini I., Bottaro E., Porretti M. et al. The long-term residual effects of COVID-associated coagulopathy. *Thromb Res*. 2023, vol. 226, pp. 100–108. doi: 10.1016/j.thromres.2023.02.009.
26. PHOSP-COVID Collaborative Group. Clinical characteristics with inflammation profiling of long COVID and association with 1-year recovery following hospitalisation in the UK: a prospective observational study. *Lancet Respir Med*. 2022, vol. 10, no. 8, pp. 761–775. doi: 10.1016/S2213-2600(22)00127-8.
27. Thaweethai T., Jolley S.E., Karlson E.W. et al. Development of a definition of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection. *JAMA*. 2023, vol. 329, no. 22, pp. 1934–1946. doi: 10.1001/jama.2023.8823.
28. Altmann D.M., Whettlock E.M., Liu S. et al. The immunology of long COVID. *Nat Rev Immunol*. 2023, vol. 23, no. 10, pp. 618–634. doi: 10.1038/s41577-023-00904-7.
29. Klein J., Wood J., Jaycox J.R. et al. Distinguishing features of long COVID identified through immune profiling. *Nature*. 2023, vol. 623, no. 7985, pp. 139–148. doi: 10.1038/s41586-023-06651-y.
30. Fois A.G., Paliogiannis P., Scano V. et al. The systemic inflammation index on admission predicts in-hospital mortality in COVID-19 patients. *Molecules*. 2020, vol. 25, no. 23, p. 5725. doi: 10.3390/molecules25235725.
31. Pochinka I.G., Davydova N.V., Markova Ye.A. et al. Systemic inflammatory index and neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of post-COVID cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology*. 2023, vol. 28, no. 7, p. 5356. doi: 10.15829/1560-4071-2023-5356. (in Russian).
32. Luk'yanov M.M., Boytsov S.A., Yakushin S.S. et al. Characteristics of the course and outcomes of COVID-19 in patients with cardiovascular diseases according to the COVID-19 registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021, vol. 20, no. 2, p. 2727. doi: 10.15829/1728-8800-2021-2727. (in Russian).
33. Drapkina O.M., Markelova Ye.I., Shestakova M.V. et al. Post-COVID syndrome in the Russian population: data from the COVID-19 registry of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022, vol. 21, no. 6, p. 3307. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3307. (in Russian).
34. Zabozaev F.G., Krupnov N.M., Gallyamova A.R. et al. Neutrophil-to-leukocyte ratio as a predictor of post-COVID syndrome severity. *Therapeutic Archive*. 2023, vol. 95, no. 1, pp. 28–34. doi: 10.26442/00403660.2023.01.202064. (in Russian).

Послупила 29.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2810>

# РОЛЬ КЛИМАТОТЕРАПИИ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Н.Д. Титкова<sup>1</sup>, С.В. Губкин<sup>1</sup>, Г.А. Тихонович<sup>2</sup>, С.Б. Кохан<sup>1</sup>

ГНУ «Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>  
УЗ «Санаторий "Приозерный"», п. Нарочь, Республика Беларусь<sup>2</sup>  
titkovandm@yandex.by

УДК 616.12:615.8

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, санаторно-курортное лечение, климатолечение, погода, психофункциональное состояние, качество жизни, оздоровление.

**для цитирования.** Н.Д. Титкова, С.В. Губкин, Г.А. Тихонович, С.Б. Кохан. Роль климатотерапии в повышении эффективности санаторно-курортного лечения. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2810–2815.

Санаторно-курортное лечение играет существенную роль в реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца, позволяет закрепить результаты стационарного лечения и повысить адаптационные резервы организма без усиления медикаментозного воздействия. В статье рассмотрены климатические условия санаторно-курортной местности санатория «Приозерный» и их влияние на пациентов с ишемической болезнью сердца I и II функционального класса, находящихся на санаторно-курортном лечении и оздоровлении.

**Цель работы:** оценить влияние климатических условий санаторно-курортной местности санатория «Приозерный» на психофункциональное состояние, качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца I и II функционального класса для повышения эффективности санаторно-курортного лечения (климатотерапии).

**Материалы и методы.** Оценка климатических условий санаторно-курортной местности санатория «Приозерный» проводилась на основании официальных данных метеостанции, территориально относящейся к зоне расположения здравницы. Оценка комфортности климатических условий в зимний период проведена с использованием индексов: Сайпла, Бодмана, «жесткости погоды» по Арнольди. Психоэмоциональный статус – валидированные анкеты: тест дифференциальной самооценки САН (самочувствие, активность, настроение), шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), опросник качества жизни EQ-5D-5L. Репрезентативность выборки составила 50 человек – пациенты с ишемической болезнью сердца I и II функционального класса.

**Результаты.** При оценке индексов установлено: по Бодману – субъективное ощущение «умеренной прохлады» или «комфорта» (1,7 балл); «жесткости погоды» по Арнольди (–7,9 балла), по Сайплу «слабое охлаждение» (797,9 ккал/см<sup>2</sup>). Анализ результатов психофункционального состояния и качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца показал, что произошло снижение среднего балла по шкалам депрессии с  $3,12 \pm 0,37$  до  $2,28 \pm 0,30$  и тревоги с  $4,66 \pm 0,46$  до  $3,06 \pm 0,38$  ( $p < 0,001$ ); положительная динамика изменения результатов по тесту САН (уровень значимости  $p < 0,001$  по критерию Вилкоксона, самочувствие с 4,85 [3,95; 5,83] до 6,30 [5,55; 6,70]; активность с 6,15 [5,03; 6,58] до 6,65 [5,93; 6,90]; настроение с 4,50 [3,93; 5,58] до 5,75 [4,93; 6,18]); уровень качества жизни выявил статистически значимое повышение с 0,84 [0,78; 0,89] до 0,92 [0,85; 1,00] ( $p < 0,001$ ).

**Заключение.** Климатические условия санатория «Приозерный» благоприятны для пациентов с ишемической болезнью сердца I и II функционального класса. Проведенная оценка индексов суровости зимнего периода климата характеризуется щадящими, комфортными и тонизирующими условиями. Оценка психофункционального статуса и качества жизни пациентов с ишемической болезнью сердца I и II функционального класса, находящихся в условиях здравницы, позволила установить высокую эффективность проведенного лечения, что способствовало гармонизации эмоциональной сферы пациентов, значимо снизив уровень ситуативной тревожности и подавленности, что является важным фактором профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

## THE ROLE OF CLIMATOTHERAPY IN INCREASING THE EFFECTIVENESS OF SPA TREATMENT

N. D. Tsitkova<sup>1</sup>, S.V. Goubkin<sup>1</sup>, G.A. Tikhonovich<sup>2</sup>, S.B. Kokhan<sup>1</sup>

Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus<sup>1</sup>  
Sanatorium «Priozerny», Naroch, Republic of Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** ischemic heart disease, sanatorium-resort treatment, climate therapy, rehabilitation, psychofunctional state, quality of life, moderate continental climate, health improvement.

**FOR REFERENCES.** N. D. Tsitkova, S.V. Goubkin, G.A. Tikhonovich, S.B. Kokhan. The role of climatotherapy in increasing the effectiveness of spa treatment. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2810–2815.

**Introduction.** Spa treatment plays a significant role in the rehabilitation of patients with coronary heart disease, helping to consolidate the results of inpatient treatment and enhance the body's adaptive reserves without increasing medication. This article examines the climatic conditions of the Priozerny Sanatorium and its impact on patients with functional class I and II coronary heart disease undergoing spa treatment and recuperation.

**Aim.** To evaluate the influence of climatic conditions of the health resort area (HRA) of the Priozerny health resort on the psychofunctional state and quality of life of patients with ischemic heart disease of I and II functional classes in order to increase the effectiveness of health resort treatment (climatotherapy).

**Materials and methods.** The climatic conditions of the Priozerny Sanatorium's HRA were assessed using official data from the weather station located in the area covering the territory of the resort. The comfort of climatic conditions in winter was assessed using the following indices: Siple, Bodman, and Arnoldi weather severity. Psychoemotional status was assessed using validated questionnaires: the Differential Self-Assessment Test WAM (well-being, activity, mood), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and the EQ-5D-5L quality of life questionnaire. The representative sample consisted of 50 patients with coronary heart disease, functional classes I and II.

**Results.** When assessing the indices, it was established: according to Bodman – a subjective feeling of “moderate coolness” or “comfort” (1.7 points); “weather severity” according to Arnoldi (–7.9 points), according to Seiple “slight cooling” (797.9 kcal/cm<sup>2</sup>). The analysis of the results of the psychofunctional state and quality of life of patients with coronary heart disease showed that there was a decrease in the average score on the depression scales from  $3.12 \pm 0.37$  to  $2.28 \pm 0.30$  and anxiety from  $4.66 \pm 0.46$  to  $3.06 \pm 0.38$  ( $p < 0.001$ ); positive dynamics of changes in the results of the WAM test (significance level  $p < 0.001$  according to the Wilcoxon criterion, well-being from 4.85 [3.95; 5.83] to 6.30 [5.55; 6.70]; activity from 6.15 [5.03; 6.58] to 6.65 [5.93; 6.90]; mood from 4.50 [3.93; 5.58] to 5.75 [4.93; 6.18]); the level of quality of life revealed a statistically significant increase from 0.84 [0.78; 0.89] to 0.92 [0.85; 1.00] ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** The climatic conditions of the Priozerny Sanatorium are favorable for patients with functional class I and II coronary heart disease. The assessment of winter climate severity indices demonstrates mild, comfortable, and invigorating conditions. The assessment of the psychofunctional status and quality of life of the patients with functional class I and II coronary heart disease receiving health promotion at the health resort revealed the high effectiveness of the treatment, which contributed to the emotional harmonization of patients, significantly reducing the level of situational anxiety and depression, it being an important factor in the prevention of cardiovascular complications.

## Введение

Множество клинических исследований выявило, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) оказывает устойчивое негативное влияние на психоэмоциональный статус и социальную адаптацию больных, погруженных в свое хроническое заболевание [1–5].

Актуальность и научно-практическая значимость комплексной реабилитации пациентов, страдающих данным заболеванием в настоящих реалиях продиктована острой медицинской и социальной необходимостью. Высокая эффективность современных лекарственных препаратов, долгосрочная монотерапия неизбежно увеличивает медикаментозную нагрузку на организм и влечет риск побочных эффектов, вызывая привыкание. В связи с этим главным приоритетом современной кардиологии является поиск, разработка и внедрение персонализированных немедикаментозных методов восстановления [6–11].

Главным механизмом в решении этой проблемы должно выступать санаторно-курортное лечение (СКЛ) и оздоровление в условиях санаторно-курортной местности (СКМ), обладающей благоприятным природным лечебным потенциалом для пациентов с ИБС I и II функционального класса (ФК) и терапевтическим потенциалом санаторно-курортной организации (СКО). Комплексный подход в интеграции природных и преформированных факторов в индивидуальные программы реабилитации гарантируют достижение выраженного и пролонгированного терапевтического эффекта для пациентов начальных стадий ИБС [9–11]. Это позволит

мягко активизировать естественные адаптационные и защитные механизмы кардиореспираторной системы, нормализовать тонус сосудов, улучшить метаболизм миокарда, что существенно снизит частоту обострений хронической патологии, минимизируя риск обострений, сократив количество госпитализаций, а также значительно повысит качество жизни и общий уровень трудоспособности.

В связи с вышеизложенным, целью данной работы явилась оценка влияния климатических условий СКМ санатория «Приозерный» на психофункциональное состояние, качество жизни пациентов с ИБС I и II ФК для повышения эффективности санаторно-курортного лечения (климатотерапии).

## Материалы и методы исследования

Оценка климатического потенциала СКМ санатория «Приозерный» проводилась на основе статистических данных с 2020 по 2025 гг. Объективность исследования обеспечена использованием официальной информационной отчетности метеостанций, относящихся к району нахождения СКО «Приозерный». Методологическую основу работы составила статистическая обработка и группировка климатических данных. Особое внимание было уделено циркуляционному режиму атмосферы, что позволило установить ключевые траектории воздушных потоков и оценить потенциальное влияние на СКЛ в здравнице. Проведена оценка комфортности в зимний период времени с использованием индексов: Сайпла, показывающие интенсивность



теплопотерь организма конвекционным путем; Бодмана, установившего суровость метеоусловий и их влияние на самочувствие пациентов; «жесткости погоды» по Арнольди выявившего возможности проведения климатооздоровительных процедур на открытом воздухе в зависимости от сочетания температуры и скорости ветра. На основании рассчитанных индексов были выделены временные периоды для проведения данных процедур на открытом воздухе. Расчет данных индексов в исследовании рассчитывался для «среднего человека» и не учитывал индивидуальные особенности пациентов (механизмы адаптации).

В исследовании участвовало 50 человек с диагнозом ИБС I и II ФК, проходивших стандартную комплексную программу СКЛ, базировавшуюся на синергизме естественных природных факторов и аппаратных технологий, включающую климатотерапию и бальнеолечение (посредством отпуска углекислых и хлоридно-натриевых ванн). Лечебная физкультура осуществлялась с применением строго дозированных нагрузок, синергично сочетанных с алиментарной поддержкой (диетотерапией). Гидротерапевтический блок был представлен лечебными душами (циркулярным и восходящим). Физиотерапевтическое воздействие включало в себя низкочастотную магнитотерапию, лазеротерапию, транскраниальную электростимуляцию (электросон) в комбинации с процедурами медицинского массажа. Внутренний прием бальнересурсов реализован в виде питьевого курса сульфатно-хлоридной и кальциево-натриевой минеральной воды. Процедура включения пациентов в исследование строго регламентировалась этическим стандартом: на первичном приеме добровольцы были детально ознакомлены с целями, задачами и методологией исследования, после чего подписали информированное согласие. Осуществлялось

определение витальных функций организма (артериальное систолическое/диастолическое давление, частота сердечных сокращений (ЧСС)) и показателей антропометрии (рост, вес). Для оценки психоэмоционального состояния, оценки качества жизни пациента в СКО использовались валидированные анкеты (тест дифференциальной самооценки «САН»; шкала тревоги и депрессии HADS; опросник качества жизни EQ-5D-5L), котокры заполнялись пациентами на первом визите к доктору (приезд) и на 3 визите (отъезд). Обработка данных проводилась с использованием программных комплексов статистического анализа (Microsoft Excel, Statistica 14) для выявления многолетней динамики климатических изменений в данной СКМ и результатов психофункционального состояния и качества жизни пациентов с ИБС.

## Результаты и их обсуждения

Санаторий «Приозерный» находится в Мядельском районе Минской области. Для СКМ данной здравницы характерен умеренно-континентальный тип климата. Зима мягкая, колебание средних зимних температур от  $-1^{\circ}\text{C}$  до  $-7^{\circ}\text{C}$ . Лето умеренно теплое и комфортное, без изнуряющей жары. Средние температуры июля составляют  $+19^{\circ}\text{C}$  –  $+23^{\circ}\text{C}$ . Межсезонье (весна и осень) затяжное характеризуется средней температурой  $+11^{\circ}\text{C}$  –  $+13^{\circ}\text{C}$ . Средняя годовая температура воздуха составляет около  $+7,7^{\circ}\text{C}$ . Смягчение температур связано с нахождением СКО близ озера Нарочь, обладающего огромной теплоемкостью. Летом вода медленно нагревается, охлаждая воздух и спасая от изнуряющей жары. Осенью и зимой вода постепенно отдает тепло, сглаживая резкие температурные скачки. Постоянное испарение с зеркала озера поддерживает относительную влажность воздуха на высоком уровне (81–82 %). СКМ характеризуется умеренным выпадением осадков (600–650 мм), также устойчивым атмосферным давлением 745–757 мм рт. ст., что является естественной нормой для этой холмистой равнинной местности. Ветровой режим характеризуется западными (21 %), юго-западными (20 %), южными (16 %), ветрами, с преобладанием южных ветров (16 %) в осенний и зимний сезоны. Северо-восточный вектор формирует локальный пик с частотой около 13% (рисунок 1).

Оценка биоклиматических индексов зимних условий СКМ санатория «Приозерный» характеризуется щадящими, комфортными и тонизирующими условиями. Установлено, что комплексное воздействие температуры и ветра в данном регионе не оказывает агрессивного или раздражающего влияния на организм пациентов с ИБС I и II ФК, создавая оптимальные условия для круглогодичного оздоровления.

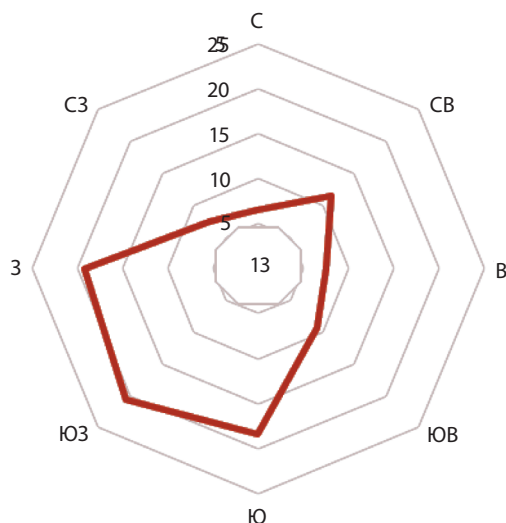


Рисунок 1.  
Годовая роза ветров  
в СКО «Приозерный»

Figure 1.  
Annual wind rose  
in the Priozerny  
Health Resort

По шкале холодового стресса Бодмана показатель 1,7 балла указывает на субъективное ощущение «умеренной прохлады» или «комфорта», полностью исключая сильный термический стресс при условии адекватного подбора одежды. Это подтверждается и индексом «жесткости погоды» по Арнольди (–7,9 балла), отрицательное значение которого свидетельствует о мягкости погодных условий, безопасных для кожи и верхних дыхательных путей. С точки зрения теплопотерь тела, ветро-холодовой индекс Сайпла (797,9 ккал/см<sup>2</sup>), фиксирующий режим «слабого охлаждения». Такой уровень аэрации активизирует обмен веществ и деликатно стимулирует иммунную систему, не перегружая при этом внутренние механизмы терморегуляции пациента с ИБС I и II ФК, находясь в СКЛ.

По результатам исследования выделены периоды: наиболее благоприятный – с февраля по март и с мая по ноябрь; благоприятный – апрель; относительно благоприятный – декабрь, январь (таблица 1).

| Санаторий / Sanatorium   | Область / Район<br>Region / District   | Возможность проведения климатооздоровительных процедур / Possibility of carrying out climate-improving procedures (месяц / month) |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
|--------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
|                          |                                        | 1                                                                                                                                 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| «Приозерный» / Priozerny | Минская / Мядельский<br>Minsk / Myadel |                                                                                                                                   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |

наиболее благоприятные / the most favorable  
 благоприятные / favorable  
 относительно благоприятные / relatively favorable

Таким образом, климатические условия СКМ санатория «Приозерный» позволяют эффективно проводить климатолечение в выделенные периоды. Зимние прогулки для пациентов с ИБС должны быть строго дозированы по времени. Не соблюдение условий проведения климатотерапии в зимний период для пациентов с ИБС может привести к рефлекторному ангиоспазму, провокации приступов стенокардии, острой артериальной гипертензии, кислородному голоданию миокарда, развитию холодовой одышки. При планировании процедур в зимние месяцы и переходный период (апрель) решающим фактором должен выступать индивидуальный мониторинг и учет охлаждающего воздействия окружающей среды.

Анализ исходного состояния пациентов с ИБС I и II ФК, приехавших в здравницу, выявил преобладание неблагоприятных клинико-функциональных признаков. К ним относились выраженные проявления заболевания, снижение функциональных возможностей к физической нагрузке, артериальная гипертензия, снижение психоэмоционального состояния, снижение адаптации.

Анализируемая выборка составила  $n = 50$ . В гендерном составе преобладали мужчины (56%). Средний рост в СКО «Приозерный» составил  $171,4 \pm 7,9$  см. Динамика массы тела пациентов за период СКЛ не продемонстрировала статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ), оставшись в пределах погрешности измерений. Произошло незначительное смещение средних значений в сторону увеличения с  $87,22 \pm 17,17$  кг до  $87,45 \pm 16,93$  кг.

На рисунке 2 представлена динамика систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления (АД) у пациентов «до» и «после» СКЛ. Установлено статистически значимое снижение САД  $p < 0,001$  ( $T = 112$ ;  $Z = 4,00$ ;  $p = 0,000062$ ). Наблюдался значительный разброс данных САД от 90 до 160 мм рт. ст., что указывает на нестабильность АД и наличие выраженной гипертензии у ряда пациентов.

После лечения разброс значений существенно сузился (от 110 до 140 мм рт. ст.). По показателю ДАД значимых изменений не установлено  $p > 0,05$  ( $T = 16,25$ ;  $Z = 1,89$ ;  $p = 0,057$ ) (критерий Вилкоксона).

Таблица 1.  
Временные периоды проведения климатооздоровительных процедур в СКО «Приозерный»

Table 1.  
Time periods for climatic health-promoting therapies at the Priozerny Health Resort

По показателю ЧСС отмечается статистически значимое снижение ( $T = 146,00$ ;  $Z = 3,94$ ;  $p = 0,000081$ ) медианных значений с  $72,50$  [68,00; 80,00] до  $69,00$  [65,00; 74,00] ( $p < 0,001$ ), сопровождающееся существенным уменьшением вариабельности (рисунок 3). Стабилизация пульса в пределах целевого диапазона нормы (60–80 уд/мин), указывает на урежение ритма, снижение работы миокарда и нормализацию

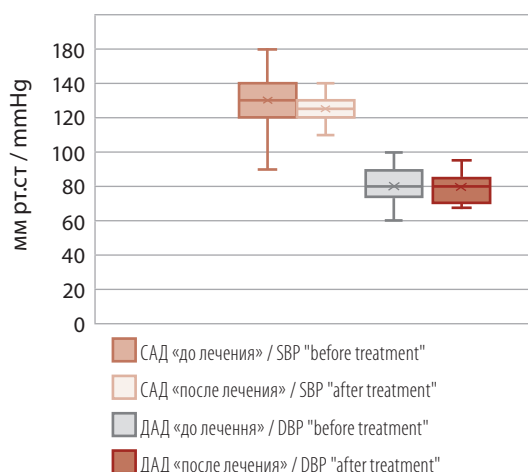
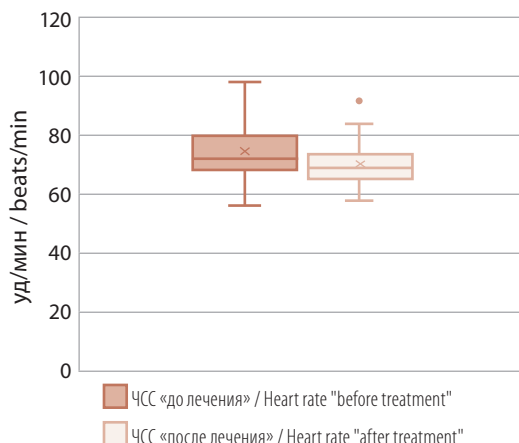


Рисунок 2.  
Динамика систолического и диастолического артериального давления у пациентов «до» и «после» санаторно-курортного лечения в СКО «Приозерный»

Figure 2.  
Dynamics of systolic and diastolic blood pressure in patients "before" and "after" spa treatment in the Priozerny Health Resort

Рисунок 3.  
Динамика ЧСС  
у пациентов «до»  
и «после» санаторно-  
курортного лечения  
в СКО «Приозерный»  
Figure 3.  
Heart rate dynamics  
in patients before  
and after spa treatment  
in the Priozerny  
Health Resort



баланса вегетативной нервной системы у большинства пациентов.

Исследование психоэмоционального состояния пациентов с ИБС, позволило выявить снижение депрессивных проявлений и тревожной симптоматики. Установлено статистически значимое снижение среднего балла по шкале депрессии с  $3,12 \pm 0,37$  до  $2,28 \pm 0,30$  ( $p < 0,001$ ). Уровень тревоги продемонстрировал более выраженную положительную динамику среднее значение снизилось с  $4,66 \pm 0,46$  до  $3,06 \pm 0,38$  ( $p < 0,001$ ). Особого внимания заслуживает изменение моды (самого частого значения) с 2 баллов до 0. Высокий показатель эксцесса после лечения (4,1) математически подтверждает, что подавляющее большинство пациентов стабилизировалось в зоне психологической нормы.

Кроме того, выявлена положительная динамика показателей «Самочувствие», «Активность», «Настроения» пациентов «до» и «после» санаторно-курортного лечения (таблица 2).

Сопоставление трех шкал САН показывает гармоничное улучшение состояния пациентов. Стоит отметить, что исходно, наиболее низким показателем был «Настроение» (4,50), что может указывать на состояние эмоционального утомления до приезда. В результате лечения этот показатель возрос на 27,78 %. Показатель «Самочувствие» достиг отметки 6,30, что свидетельствует о высокой удовлетворенности пациентов результатами санаторно-курортного лечения в условиях здравницы.

Анализ ранговой корреляции по Спирмену показал формирование устойчивых положительных связей между компонентами «Самочувствие», «Активность» и «Настроение» (таблица 3). СКЛ оказало мощный комплексный эффект, улучшив все показатели психоэмоционального и физического состояния пациентов. Выявленные высокие коэффициенты корреляции ( $r_s$ ) доказывают, что физические и природные лечебные факторы сработали системно.

На рисунке 4 отражена динамика показателей качества жизни, обусловленная течением ИБС начальных ФК.

Выявленная положительная динамика показателей качества жизни обусловлена спецификой течения ИБС начальных ФК. До начала лечения медиана индекса составляла 0,84 [0,78; 0,89], после завершения отмечен выраженный рост показателя до 0,92 [0,85; 1,00] ( $p < 0,001$ ). Стоит отметить наличие значительного «эффекта потолка» в группе после лечения: большинство пациентов достигли максимально возможного значения индекса (1,00). На графике рисунка 4 отчетливо виден сдвиг медианы вверх и сужение межквартильного размаха в оранжевом боксе,

Таблица 2. Достоверности различий «самочувствия», «активности», «настроения» (методика САН)

Table 2. Reliability of differences in Well-Being, Activity, Mood (WAM method)

| Параметр показателя<br>опросника САН /<br>Parameter of the WAM questionnaire | До лечения / Before treatment<br>(n = 50)<br>Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | После лечения / After treatment<br>(n = 50)<br>Me [Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> ] | p        |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Самочувствие / Well-being                                                    | 4,85 [3,95; 5,83]                                                                  | 6,30 [5,55; 6,70]*                                                                   | 0,000000 |
| Активность / Activity                                                        | 6,15 [5,03; 6,58]                                                                  | 6,65 [5,93; 6,90]*                                                                   | 0,000002 |
| Настроение / Mood                                                            | 4,50 [3,93; 5,58]                                                                  | 5,75 [4,93; 6,18]*                                                                   | 0,000000 |

Примечание: \* – статистическая значимость различий по критерию Вилкоксона.

Note: \* – statistical significance of differences according to the Wilcoxon test.

Таблица 3. Анализ ранговой корреляции показателей «Самочувствие», «Активность», «Настроение» по опроснику САН пациентов с ИБС в СКО «Приозерный»

Table 3. Analysis of the rank correlation of the indicators Well-being, Activity, Mood according to the questionnaire of patients with coronary heart disease in the Priozerny Health Resort

| Самочувствие – Настроение /<br>Well-being – Mood<br>Коэффициент Спирмена /<br>Spearman's coefficient ( $r_s$ ) | Самочувствие- Активность /<br>Well-being – Activity<br>Коэффициент Спирмена /<br>Spearman's coefficient ( $r_s$ ) | Активность – Настроение /<br>Activity – Mood<br>Коэффициент Спирмена /<br>Spearman's coefficient ( $r_s$ ) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0,84<br>(очень высокая / very high)                                                                            | 0,78<br>(высокая / high)                                                                                          | 0,72<br>(высокая / high)                                                                                   |

что свидетельствует о положительном влиянии проводимого санаторно-курортного лечения и об исчезновении основных клинических жалоб, ограничивающих повседневную жизнедеятельность.

## Закключение

Медико-климатические условия СКМ СКО «Приозерный», сочетающие озерный бриз, фитонциды леса и стабильный барометрический режим, создают оптимальную среду для щадящей реабилитации кардиологических больных. Применение комплексного санаторно-курортного лечения, включающего применение климатотерапии в разные сезоны года, стабилизирует гемодинамику и улучшает функциональные резервы организма. Однако максимизация лечебного эффекта ограничивается отсутствием у персонала и оздоравливающихся оперативного доступа к расчетным индексам погоды (включая ветровое охлаждение), что критично в условиях изменчивой ветро-тепловой нагрузки. Для оптимизации хронотерапии и предотвращения метеопатических срывов

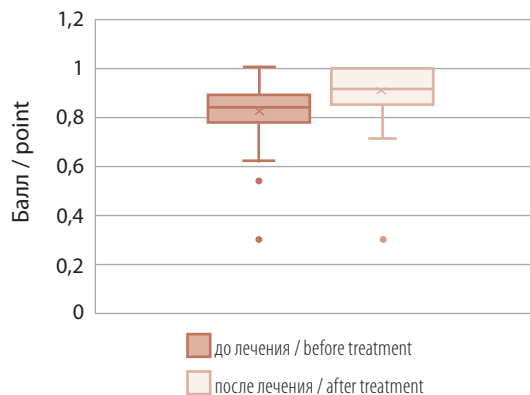


Рисунок 4.  
Динамика индекса качества жизни пациентов с ИБС «до» и «после» санаторно-курортного лечения в СКО «Приозерный»

Figure 4.  
Dynamics of the quality-of-life index of patients with coronary heart disease "before" and "after" spa treatment in the Priozerny Health Resort

целесообразно использовать систему ежедневного информирования о текущих метеорологических рисках. Это обеспечит строгое соответствие режима пребывания пациентов на открытом воздухе фактическим условиям среды.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Санаторно-курортное лечение : науч.-практ. рук. для врачей. В 2 т. Т. 1. Основы санаторно-курортного лечения / под общ. ред. А. Д. Фесюна. — М. : ООО «Реновация», 2022. — 496 с.
2. Сенько, В. И. Медико-климатическая характеристика, mineral'nye vody и целебные пелоиды Беларуси / В. И. Сенько, С. В. Губкин, Н. Д. Титкова [и др.]. — Минск : Издат. центр БГУ, 2023. — 168 с.
3. Курорты и здравницы Беларуси / Ю. М. Досин, Л. В. Ловчая, И. И. Пирожник [и др.]. — Минск : Беларус. Энцykl. им. П. Бровки, 2008. — 344 с.
4. Разумов, А. Н. Этапы оптимизации системы управления санаторно-курортными комплексами и их дальнейшим развитием / А. Н. Разумов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2017. — Т. 94, № 2. — С. 116–119.
5. Разумов, А. Н. Фундаментальные и прикладные аспекты современной концепции охраны здоровья / А. Н. Разумов // Russian Journal of Rehabilitation Medicine. — 2017. — № 1. — С. 3–23.
6. Санаторно-курортное лечение : нац. рук. / под ред. А. Н. Разумова, В. И. Стародубова, Г. Н. Пономаренко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2021. — Т. 1. — 752 с. — URL: <https://doi.org/10.33029/9704-6022-1-SKL-2021-1-752>.
7. Апанасевич, В. В. Физическая реабилитация при ишемической болезни сердца : учеб.-метод. пособие / В. В. Апанасевич. — Минск : БГМУ, 2021. — 44 с.
8. Губкин, С. В. Клиническая медицина и реабилитация в современных условиях: проблемы и перспективы / С. В. Губкин // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Серыя медыцынскіх навук. — 2020. — Т. 17, № 1. — С. 112–120.
9. Кардиология : нац. руководство / под ред. Е. В. Шляхто. — 2-е изд. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 800 с.
10. Пономаренко, Г. Н. Физическая и реабилитационная медицина : нац. руководство / Г. Н. Пономаренко. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. — 688 с.
11. Маньшина, Н. В. Курортология для всех. За здоровьем на курорт / Н. В. Маньшина. — М. : Вече, 2007. — 592 с.

## REFERENCES

1. Fesyun A.D. eds. *Scientific and practical guide for doctors "Sanatorium-and-spa treatment"*. Vol. 1. Fundamentals of sanatorium-and-spa treatment. M., Renovation, 2022, 496 p. (in Russian).
2. Senko V.I., Goubkin S.V., Tsitkova N.D. et al. *Medical and climatic characteristics, mineral waters, and healing peloids of Belarus*. Minsk, BSU Publishing Center, 2023, 168 p. (in Russian).
3. Dosin Yu.M., Lovchaya L.V., Pirozhnik I.I. et al. *Resorts and health resorts of Belarus*. Minsk, Belarusian Encyclopedia named after Petrus Brovka, 2008, 168 p. (in Russian).
4. Razumov A.N. Stages of optimization of the management system of sanatorium-resort complexes and their further development. *Problems of Balneology, Physiotherapy and Exercise Therapy*. 2017, vol. 94, № 2, pp. 116–119. (in Russian).
5. Razumov A.N. Fundamental and applied aspects of the modern concept of health protection. *Russian Journal of Rehabilitation Medicine*. 2017, № 1, pp. 3–23 (in Russian).
6. Razumov A.N., Starodubov V.I., Ponomarenko G.N. eds. *Sanatorium treatment: national guidelines*. M., GEOTAR-Media, 2021/752 p. doi.org/10.33029/9704-6022-1-SKL-2021-1-752 (in Russian).
7. Apanasevich V.V. *Physical rehabilitation for ischemic heart disease: a teaching aid*. Minsk, BSMU, 2021, 44 p. (in Russian).
8. Gubkin S.V. Clinical medicine and rehabilitation in modern conditions: problems and prospects. *Proceedings of the National Academy of Sciences of Belarus. Medical series*. 2020, vol. 17, № 1, pp. 112–120 (in Russian).
9. Shlyakhto E.V. eds. *Cardiology: national guidelines*. 2nd ed. M., GEOTAR-Media, 2020, 800 p. (in Russian).
10. Ponomarenko G.N. *Physical and rehabilitation medicine: national guidelines*. M., GEOTAR-Media, 2016, 688 p. (in Russian).
11. Manshina N.V. *Balneology for everyone. To the resort for health*. M., Veche, 2007, 592 p. (in Russian).

Поступила 30.04.2026



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2816>

# ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФАРМАКОХОЛОДОВОЙ ЗАЩИТЫ ПОЧЕК ПРИ ОСТРОЙ ИШЕМИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Р.Р. Жмайлик<sup>1</sup>, И.П. Жаворонок<sup>2</sup>, Т.А. Филипович<sup>2</sup>, Е.В. Фёдорова<sup>2</sup>, О.В. Собченко<sup>1</sup>, О.М. Чарыева<sup>1</sup>, Г.А. Попель<sup>1</sup>

ГУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

ГНУ «Институт физиологии НАН Беларуси», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

kardio@tut.by

УДК 616.31–085.832.9–089.16–018:616–005.4–036.11

**Ключевые слова:** острое ишемическое повреждение почек, интраоперационная защита, фармакохолодовая перфузия, гистология, эксперимент.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Р.Р. Жмайлик, И.П. Жаворонок, Т.А. Филипович, Е.В. Фёдорова, О.В. Собченко, О.М. Чарыева, Г.А. Попель. Гистологическая оценка эффективности интраоперационной фармакохолодовой защиты почек при острой ишемии в эксперименте. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2816–2823.

Острое ишемическое повреждение почек – серьёзное осложнение в хирургии аорты и почечных артерий. Разработка оптимальных методов интраоперационной защиты, таких как локальная фармакохолодовая перфузия, остаётся актуальной задачей.

**Целью** данного исследования на кроликах стала сравнительная гистологическая оценка нефропротекторной эффективности двух режимов перфузии (непрерывной капельной и фракционной) охлаждёнными растворами на основе Рингера и «Кустодиола» при 60-минутной ишемии.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 22 кроликах, разделённых на 6 групп: интактный контроль, модель ишемии без защиты и 4 группы с разными методами перфузии (непрерывная/фракционная, раствор «Рингер-ФГ»/«Кустодиол»). После 60 минут ишемии почечной артерии с параллельной перфузией и 48 часов реперфузии проводили гистологическое и морфометрическое исследование почечной ткани.

**Результаты и обсуждение.** Ишемия без защиты вызывала выраженные повреждения: полнокровие, атрофию клубочков, дистрофию и некроз канальцев. Все протоколы перфузии значимо снижали тяжесть повреждений. Ключевым фактором эффективности оказался режим введения: непрерывная капельная перфузия была достоверно эффективнее фракционной ( $p \leq 0,05$ ). Наиболее сбалансированный защитный эффект на оба отдела нефрона продемонстрировала непрерывная капельная перфузия охлаждённым раствором «Рингер-ФГ» под низким давлением (35–45 мм рт. ст.).

**Заключение.** Непрерывное капельное введение растворов для фармакохолодовой перфузии превосходит по эффективности фракционный режим. Оптимальным методом в условиях эксперимента является непрерывная капельная перфузия охлаждённым раствором «Рингер-ФГ» под низким давлением, обеспечивающая наилучшую сохранность как клубочкового, так и канальцевого аппарата почки.

# HISTOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF INTRAOPERATIVE PHARMACOCOLD PROTECTION OF KIDNEYS IN ACUTE ISCHEMIA IN THE EXPERIMENT

R.R. Zhmailik<sup>1</sup>, I.P. Zhavaronak<sup>2</sup>, T.A. Filipovich<sup>2</sup>, E.V. Fiodorova<sup>2</sup>, O.V. Sobchanka<sup>1</sup>, O.M. Charyeva<sup>1</sup>, G.A. Popel<sup>1</sup>

Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus<sup>1</sup>

State Scientific Institution "Institute of Physiology of the National Academy of Sciences of Belarus", Minsk, Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** acute ischemic kidney injury, intraoperative protection, pharmaco-cold perfusion, histology, experiment.

**FOR REFERENCES.** R.R. Zhmailik, I.P. Zhavaronak, T.A. Filipovich, E.V. Fiodorova, O.V. Sobchanka, O.M. Charyeva, G.A. Popel. Histological evaluation of the effectiveness of intraoperative pharmacocold protection of kidneys in acute ischemia in the experiment. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2816–2823.

Acute ischemic kidney injury is a serious complication in aortic and renal artery surgery. The development of optimal methods of intraoperative protection, such as local pharmaco-cold perfusion, remains a pressing issue.

**The aim** of this study in rabbits was to comparatively evaluate the histological efficacy of two perfusion regimens (continuous drip and fractional) with cooled Ringer's and Custodiol-based solutions during 60-minute ischemia.

**Materials and Methods.** The study was performed on 22 rabbits divided into 6 groups: intact control, an ischemia model without protection, and 4 groups with different perfusion methods (continuous/fractional, Ringer's-FG/Custodiol solution). After 60 minutes of renal artery ischemia with parallel perfusion and 48 hours of reperfusion, histological and morphometric examination of the renal tissue was performed.

**Results and discussion.** Ischemia without protection caused significant damage: glomerular congestion, atrophy, and tubular degeneration and necrosis. All perfusion protocols significantly reduced the severity of damage. The key factor in efficacy was the administration mode: continuous drip perfusion was significantly more effective than fractional perfusion ( $p \leq 0.05$ ). Continuous drip perfusion with cooled Ringer's solution at low pressure (35–45 mmHg) demonstrated the most balanced protective effect on both nephron compartments.

**Conclusion.** Continuous drip perfusion of solutions for pharmaco-cold perfusion is superior to fractional perfusion. The optimal method for experimental conditions is continuous drip perfusion with chilled Ringer's-FG solution under low pressure, ensuring the best preservation of both the glomerular and tubular apparatus of the kidney.

## Введение

Острое ишемическое повреждение почек (ОИПП) – распространенное и прогностически неблагоприятное осложнение в сосудистой хирургии, непосредственно связанное с необходимостью временного прекращения почечного кровотока [1, 2]. Гистологическим коррелятом повреждения служит каскад дистрофических и воспалительных изменений, ведущих к потере функциональной паренхимы [3]. В связи с этим разработка и оптимизация интраоперационных методов защиты, оцениваемых по морфологическим критериям, остается актуальной задачей. Одним из таких методов является локальная фармакохолодовая перфузия, однако данные о сравнительной эффективности различных перфузатов и режимов их введения противоречивы.

**Целью** настоящего исследования явилась сравнительная гистологическая оценка нефропротекторной эффективности режимов непрерывной и фракционной фармакохолодовой перфузии растворами на основе Рингера и «Кустодиола» при острой ишемии почек в эксперименте.

## Материал и методы

### Дизайн исследования и экспериментальные животные

Исследование выполнено на 22 половозрелых самках кроликов породы «шиншилла» в возрасте 3–4 месяцев, массой 2,9–3,6 кг. Кроликов содержали в контролируемых условиях вивария при температуре  $22,0 \pm 1,0$  °C и стандартном 12-часовом цикле «свет-темнота» с неограниченным доступом к воде и стандартному рациону.

Протокол экспериментальных исследований был одобрен Комиссией по биоэтике при Институте физиологии НАН Беларуси (протокол № 5 от 10 апреля 2024 г.). Работа выполнена в соответствии с Директивой 2010/63/EU Европейского парламента и со-

вета, а также «Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей» (Страсбург, 1986).

### Формирование экспериментальных групп

После периода адаптации клинически здоровые животные были рандомизированы на 6 групп:

1. Группа интактного контроля (ИК,  $n = 2$ ): животные без хирургического вмешательства.

2. Группа острого ишемического повреждения почек (ОИПП,  $n = 4$ ): модель ишемии продолжительностью 60 минут без применения методов защиты.

3. Группа ОИПП + перфузия «Рингер-ФГ» капельно ( $n = 4$ ): на фоне 60-минутной ишемии проводили непрерывную капельную перфузию охлажденным (6 °C) раствором (р-р Рингера 1 л + 2% р-р фуросемида 1 мл + гепарин 2500 МЕ) под давлением 35–45 мм рт. ст.

4. Группа ОИПП + перфузия «Рингер-ФГ» (из расчета 5 мл/кг массы животного) фракционно ( $n = 4$ ): на фоне ишемии проводили фракционную перфузию тем же раствором под давлением 140 мм рт. ст.

5. Группа ОИПП + перфузия «Кустодиол» капельно ( $n = 4$ ): непрерывная капельная перфузия охлажденным (6 °C) раствором «Кустодиол» под давлением 35–45 мм рт. ст.

6. Группа ОИПП + перфузия «Кустодиол» фракционно (по инструкции) ( $n = 4$ ): фракционная перфузия раствором «Кустодиол» под давлением 140 мм рт. ст.

После премедикации и общего внутривенного наркоза (тиопентал) выполняли срединную лапаротомию. После мобилизации аорты, выделяли почечные артерии, которые затем билатерально окклюзировали на 60 минут сосудистыми зажимами типа «бульдог». В группах с перфузией, окклюзию осуществляли в области околопочечного отдела аорты, через канюлю в аорте начинали инфузию охлажденного перфузата по установленному протоколу (капельно или фрак-

ционно). По окончании периода ишемии ушивали зону пункции, зажимы снимали, визуализировали восстановление кровотока, затем рану послойно ушивали. Через 48 часов после реперфузии животных выводили из эксперимента гуманным методом под глубоким наркозом. Почки извлекали, фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине. Проводку тканей и заливку в парафин выполняли на автоматическом гистологическом комплексе KD-TS6B и KD-ВМШ (Kedee, Китай). С помощью ротационного микротомы CUT 5062 (SLEE medical, Германия) изготавливали серийные срезы толщиной 4–5 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, а также трихромом по Ван-Гизону.

Микроскопический анализ и фотодокументирование проводили с использованием светового микроскопа Optec BK 5000 с цифровой камерой (Optec, Китай). Для каждого образца проводили количественную оценку состояния почечных телец (клубочков) и проксимальных канальцев, классифицируя их на 4 категории: нормальные, слабо, умеренно и выражено поврежденные. Результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q1–Q3). Для сравнения показателей между группами использовали непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ . Анализ проводили с использованием программного пакета Statistica 10.0.

### Результаты и обсуждения

Общее состояние и поведение кроликов во время послеоперационного наблюдения оставались удовлетворительными. Животные сохраняли активность, аппетит и потребление воды. Патологических выделений и признаков ухудшения состояния не зарегистрировано.

### Гистологическая характеристика интактной группы (контроль)

Гистологическое строение почек животных контрольной группы соответствовало норме. Структура коркового и мозгового вещества, почечных телец (клубочков), а также канальцевого аппарата была без патологических изменений (рис. 1).

### Гистологическая характеристика группы ОИПП (60-минутная ишемия без защиты)

Через 48 часов после 60-минутной ишемии в почечной ткани наблюдались выраженные структурные повреждения. Нарушения гемодинамики: венозно-капиллярное полнокровие, стаз и сладж в микрососудах (рис. 2). Гломерулярные повреждения: уменьшение размеров клубочков, их атрофия, фрагментация капиллярных петель, агрегация форменных элементов крови (рис. 2 В). Тубулярные повреждения: выраженная гиалиново-капельная и вакуольная дистрофия эпителия проксимальных и дистальных канальцев, очаги некроза (рис. 2 А, Б). Воспалительная реакция и фиброз: диффузная воспалительная инфильтрация интерстиция, отек и фокусы мелкоочагового фиброза (рис. 2 В).

### Гистологическая характеристика группы ОИПП + непрерывная капельная перфузия «Рингер-ФГ»

На фоне 60-минутной ишемии с непрерывной капельной перфузией раствором Рингер-фуросемид-гепарин выявлено достоверное уменьшение структурных повреждений. Гломерулярный аппарат: большинство клубочков сохранило средние размеры, атрофированные или выражено поврежденные

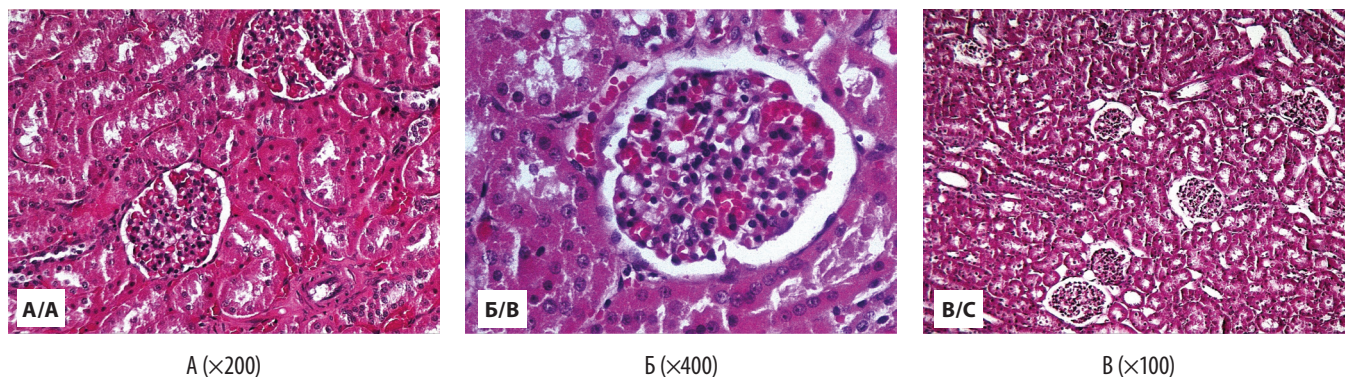


Рисунок 1. Гистологическая характеристика почек интактной группы животных, окраска гематоксилином и эозином (А – корковое вещество почки без особенностей, Б – клубочек обычного вида), по Ван-Гизону (В – отсутствие склеротических изменений стромы)

Figure 1. Histological characteristics of the kidneys of the intact group of animals, stained with hematoxylin and eosin (A – renal cortex without features, B – glomerulus of normal appearance), according to Van Gieson (B – absence of sclerotic changes in the stroma)



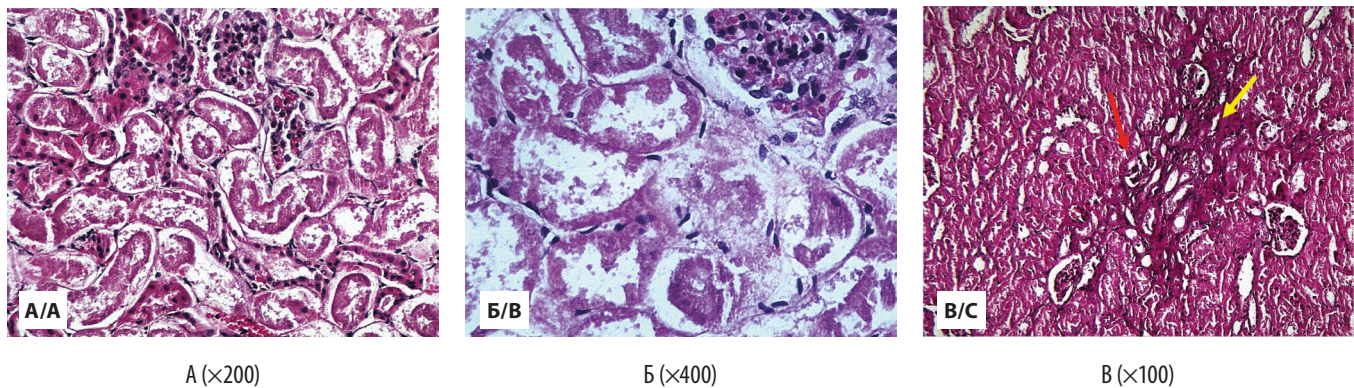


Рисунок 2. Морфологические изменения почек животных после 60-минутного ишемического повреждения, окраска гематоксилином и эозином (А – некробиотические изменения проксимальных и дистальных канальцев, отек стромы, Б – тотальный некроз эпителия канальцев, по Ван-Гизону (В – атрофия и фрагментация почечного клубочка (красная стрелка), очаговый интерстициальный фиброз (желтая стрелка))

Figure 2. Morphological changes in the kidneys of animals after 60-minute ischemic injury, stained with hematoxylin and eosin (A – necrobiotic changes in the proximal and distal tubules, stromal edema, B – total necrosis of the tubular epithelium, according to Van Gieson (C – atrophy and fragmentation of the renal glomerulus (red arrow), focal interstitial fibrosis (yellow arrow))

клубочки встречались редко (рис. 3 Б, В). Тубулярный аппарат: в большинстве проксимальных канальцев сохранена щеточная кайма, дистрофические и некротические изменения минимальны (рис. 3 А). Воспаление и фиброз: отмечена лишь очаговая, скудная воспалительная инфильтрация и слабо выраженный периваскулярный фиброз (рис. 3 В).

#### **Гистологическая характеристика группы ОИПП + фракционная перфузия «Рингер-ФГ» (высокое давление)**

При фракционном введении того же раствора под давлением 140 мм рт. ст. защитный эффект был менее выражен, чем при непрерывной перфузии. Гломерулярный аппарат: большинство клубочков средних размеров,

но наблюдалась неоднородность структурных изменений, включая дольчатое строение (рис. 4 Б). Тубулярный аппарат: отмечались как канальцы с сохранной структурой, так и канальцы с признаками зернистой и гидropической дистрофии (рис. 4 А). Воспаление и фиброз: в строме коркового вещества визуализировались фокусы периваскулярной воспалительной инфильтрации и слабо выраженного фиброза (рис. 4 В).

#### **Гистологическая характеристика группы ОИПП + непрерывная капельная перфузия «Кустодиол»**

Гистологический анализ показал наличие нефропротективного эффекта, однако он был неоднородным. Гломерулярный аппарат: большинство клубочков было уменьшено,

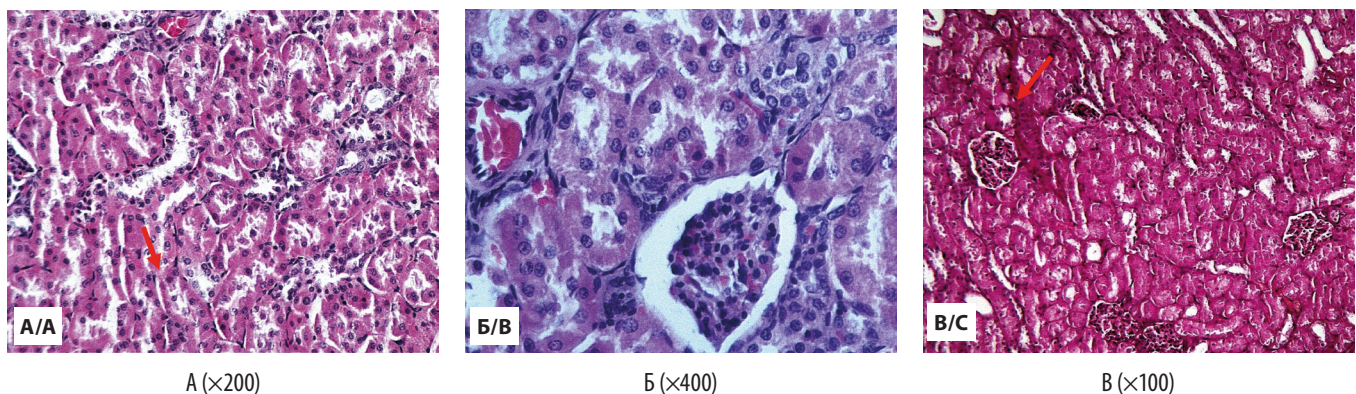


Рисунок 3. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельной инфузией раствора «Рингер-ФГ» капельно, окраска гематоксилином и эозином (А – слабо выраженная белковая дистрофия отдельных эпителиоцитов (стрелка), Б – почечное тельце с незначительными структурными изменениями; по Ван-Гизону (В – слабо выраженный периваскулярный фиброз (стрелка))

Figure 3. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKI with concurrent infusion of Ringer-FG solution dropwise, stained with hematoxylin and eosin (A – mild protein dystrophy of individual epithelial cells (arrow), B – renal corpuscle with minor structural changes; according to Van Gieson (C – mild perivascular fibrosis (arrow))



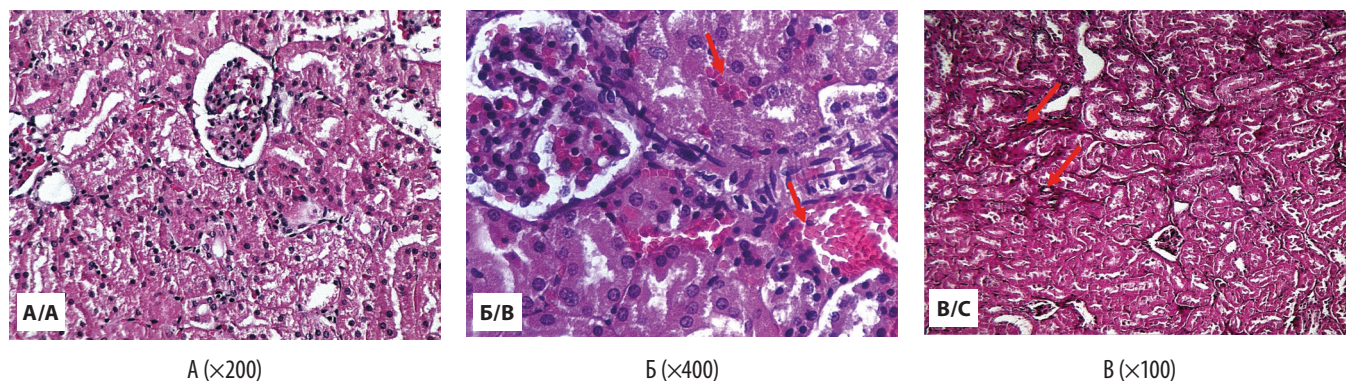


Рисунок 4. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельным фракционным введением раствора Рингер фуросемид 2%-гепарин, окраска гематоксилином и эозином (А – умеренная белковая дистрофия эпителия проксимальных канальцев, Б – дольчатая структура клубочка, венозно-капиллярное полнокровие (стрелка), по Ван-Гизону (В) – слабо выраженный периваскулярный и интерстициальный фиброз (стрелка))

Figure 4. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKP with parallel fractional administration of Ringer's solution, furosemide, 2% heparin, stained with hematoxylin and eosin (A – moderate protein dystrophy of the epithelium of the proximal tubules, B – lobular structure of the glomerulus, venous-capillary congestion (arrow), according to Van Gieson (B) – mild perivascular and interstitial fibrosis (arrow))

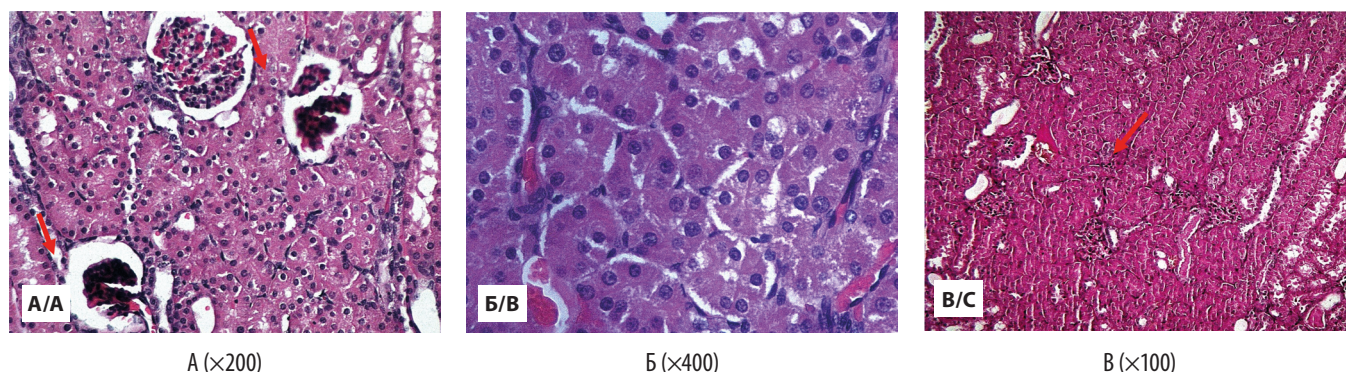


Рисунок 5. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельной инфузией раствора «Кустодиол» капельно, окраска гематоксилином и эозином (А – почечные тельца в состоянии атрофии, с признаками фрагментации и коллапса гломерулярных петель (стрелка), Б – эпителий канальцев со слабой белковой дистрофией, по Ван-Гизону (В – слабо выраженный периваскулярный фиброз (стрелка))

Figure 5. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKP with concurrent infusion of the "Custodiol" solution dropwise, stained with hematoxylin and eosin (A – renal corpuscles in a state of atrophy, with signs of fragmentation and collapse of glomerular loops (arrow), B – tubular epithelium with mild protein dystrophy), according to Van Gieson (C – mild perivascular fibrosis (arrow))

с признаками атрофии, фрагментации коллапса капиллярных петель, что свидетельствовало о значительном повреждении (рис. 5 А). Тубулярный аппарат: канальцевый аппарат показал лучшую сохранность; структура большинства канальцев была интактной или с незначительными отклонениями (рис. 5 Б). Воспаление и фиброз: в интерстиции регистрировалась очаговая, скудная воспалительная инфильтрация и фокусы периваскулярного фиброза (рис. 5 В).

#### **Гистологическая характеристика группы ОИПП + фракционная перфузия «Кустодиол» (высокое давление)**

Патологические изменения были менее выражены, чем в группе без защиты, но более выражены, чем в группах с раствором

«Рингер-ФГ». Гломерулярный аппарат: большинство клубочков уменьшено, часть имела дольчатое строение и утолщенную базальную мембрану (рис. 6 А, Б, Г). Тубулярный аппарат: наблюдался полиморфизм изменений – от интактных канальцев до канальцев с дистрофией и некробиотическими изменениями (рис. 6 В). Воспаление и фиброз: отмечалась очаговая умеренная воспалительная инфильтрация и очаги периваскулярного фиброза.

**Морфометрическая оценка повреждения клубочков.** Количественный анализ подтвердил значительное снижение доли нормальных клубочков в группе ОИПП (17,8%) по сравнению с интактной группой (87,6%;  $p \leq 0,01$ ). Все методы перфузии продемонстрировали ограниченный нефропротективный эффект. Наиболее сбалансированный результат показала непрерывная капельная перфузия



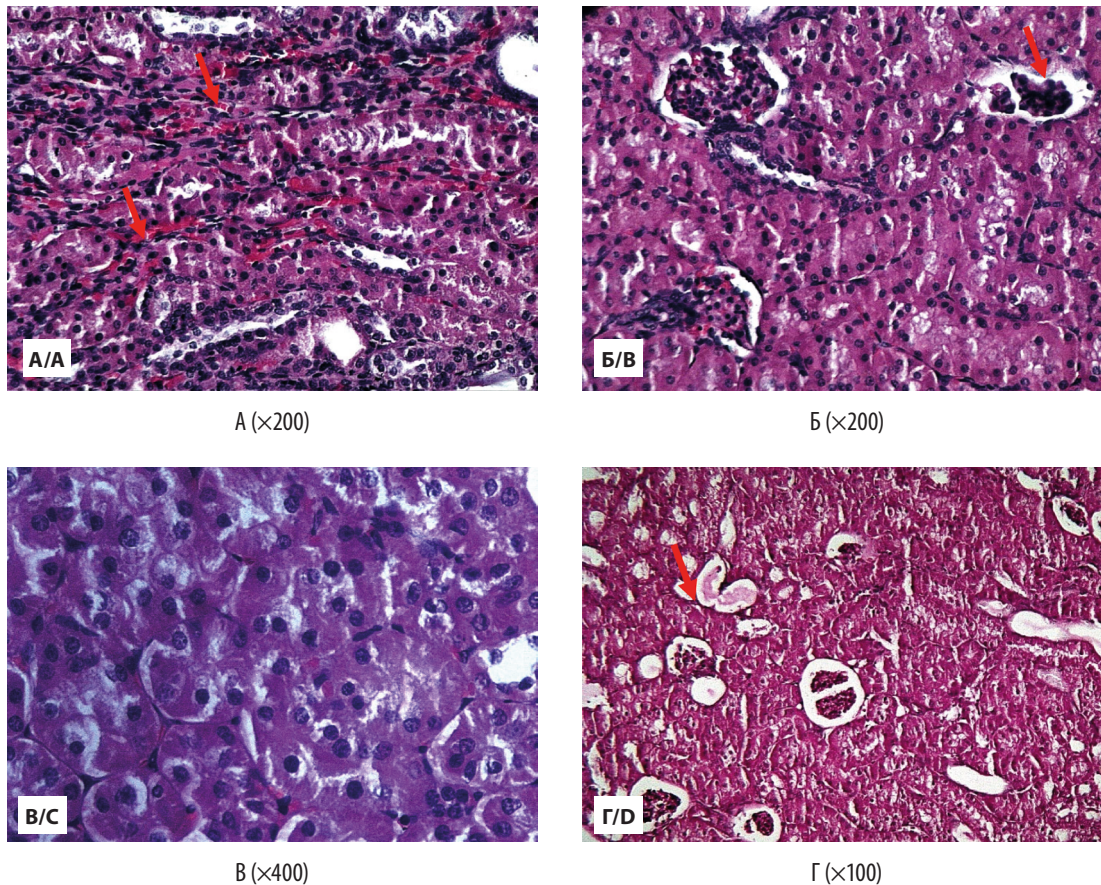


Рисунок 6. Морфологические изменения почек животных через 48 часов после моделирования 60-минутного ОИПП с параллельным фракционным введением раствора «Кустодиол», окраска гематоксилином и эозином (А – капилляры с признаками стаза и сладжа (стрелка) Б – атрофия отдельных клубочков (стрелка), В – эпителий канальцев с умеренной белковой дистрофией, по Ван-Гизону (Г – оксифильная масса в просвете собирательной трубочки (стрелка))

Figure 6. Morphological changes in the kidneys of animals 48 hours after modeling a 60-minute AIKI with concurrent fractional administration of the Custodiol solution, stained with hematoxylin and eosin (A – capillaries with signs of stasis and sludge (arrow), B – atrophy of individual glomeruli (arrow), C – tubular epithelium with moderate protein dystrophy), according to Van Gieson (D – oxyphilic mass in the lumen of the collecting duct (arrow))

раствором «Рингер-ФГ», при которой доля нормальных клубочков достоверно увеличилась до 27,3% ( $p \leq 0,01$ ), а доля выражено поврежденных снизилась до 19,1% ( $p \leq 0,01$ )

по сравнению с группой ОИПП (38,8%). Режим введения и состав раствора оказали статистически значимое влияние на выраженность защиты (табл. 1).

| Группы исследований<br>Groups                                    | Нормальные<br>Normal | Степень выраженности морфологических изменений<br>The degree of expression of morphological changes |                       |                      |
|------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|
|                                                                  |                      | Слабые<br>Mild                                                                                      | Умеренные<br>Moderate | Выраженные<br>Severe |
| Интakтная<br>Intact                                              | 87,6 (83,1;92,2)     | 9,3 (6,25;12,3)                                                                                     | 3,1 (1,6;4,6)         | 0 (0;0)              |
| ОИПП 60 мин<br>AIKI 60 min                                       | 17,8 (13,6;20,9)*    | 14,7 (13,6;14,9)*                                                                                   | 28,7 (22,7;32,8)*     | 38,8 (31,3;50,0)*    |
| ОИПП + «Рингер ФГ» капельно<br>AIKI + «Ringer FG», drip          | 27,3 (21,8;32,7)*#   | 23,6 (20,0;27,3)*#                                                                                  | 30,0 (29,1;30,9)*     | 19,1 (16,4;21,8)*#   |
| ОИПП + «Рингер ФГ» фракционно<br>AIKI + «Ringer FG», factionally | 18,2 (18,1;18,3)*    | 18,9 (15,3;22,5)*#                                                                                  | 36,4 (33,3;39,4)*#    | 26,6 (19,7;33,3)*#   |
| ОИПП + «Кустодиол» капельно<br>AIKI + «Custodiol», drip          | 16,7 (12,5;20,7)*    | 17,5 (17,2;17,9)*#                                                                                  | 31,6 (30,4;32,8)*     | 34,2 (29,3;39,3)*    |
| ОИПП + «Кустодиол» фракционно<br>AIKI + «Custodiol», factionally | 15,1 (10,2;21,3)*    | 17,9 (11,9;25,5)*                                                                                   | 38,7 (34,0;42,4)*#    | 28,3 (19,1;35,6)*#   |

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  относительно интактной группы, # –  $p \leq 0,05$  относительно группы с ОИПП 60 мин.

Note: \* –  $p \leq 0.05$  relative to the intact group, # –  $p \leq 0.05$  relative to the group with 60 min AIKI.

Таблица 1.  
Процентное соотношение нормальных почечных клубочков и с признаками повреждений различной степени выраженности в группах исследования (Me (Q1;Q3))

Table 1.  
Percentage of normal renal glomeruli and those with signs of damage of varying severity in the study groups (Me (Q1;Q3))

**Морфометрическая оценка повреждения проксимальных канальцев.** В группе ОИПП доля нормальных канальцев снизилась до 5,1% против 95,2% в интактной группе ( $p \leq 0,01$ ) (табл. 2). Все протоколы перфузии оказали значимый протективный эффект на канальцевый эпителий, увеличив долю нормальных и слабо поврежденных структур. Наибольшее увеличение доли слабо поврежденных канальцев (59,3%) и снижение доли выражено поврежденных (8,0%) наблюдалось при непрерывной капельной перфузии раствором «Кустодиол». Однако ни один метод не позволил полностью восстановить структуру канальцев до уровня интактных животных.

## Заключение

Интраоперационная фармакохолодовая защита эффективно снижает тяжесть гистологических повреждений почек при острой 60-минутной ишемии. Режим перфузии критически важен: непрерывное капельное введение обеспечивает статистически более выраженный нефропротекторный эффект по сравнению с фракционным. Среди изученных методов наиболее сбалансированную защиту и лучшую сохранность как клубочкового, так и канальцевого аппарата обеспечивает непрерывная капельная перфузия охлажденным раствором Рингер-фуросемид-гепарин под низким давлением (35–45 мм рт. ст.).

Таблица 2.  
Процентное соотношение нормальных проксимальных канальцев и с признаками повреждений различной степени выраженности в группах исследования (Me (Q1;Q3))

Table 2.  
Percentage of normal proximal tubules and those with signs of damage of varying severity in the study groups (Iu (Q1;Q3))

| Группы исследований<br>Groups                                    | Нормальные<br>Normal | Степень выраженности морфологических изменений<br>The degree of expression of morphological changes |                       |                      |
|------------------------------------------------------------------|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|----------------------|
|                                                                  |                      | Слабые<br>Mild                                                                                      | Умеренные<br>Moderate | Выраженные<br>Severe |
| Интактная<br>Intact                                              | 95,2 (94,9;95,4)     | 4,8 (4,6;5,0)                                                                                       | 0 (0;0)               | 0 (0;0)              |
| ОИПП 60 мин<br>AKI 60 min                                        | 5,1 (4,9;5,6)*       | 15,4 (13,0;15,9)*                                                                                   | 33,7 (31,5;34,9)*     | 45,5 (44,6;50,0)*    |
| ОИПП + Рингер капельно<br>AKI + «Ringer FG», drip                | 26,3 (25,8;26,8)*#   | 35,8 (34,5;37,1)*#                                                                                  | 22,9 (22,5;23,3)*#    | 15,0 (13,8;16,2)*#   |
| ОИПП + Рингер фракционно<br>AKI + «Ringer FG», fractionally      | 16,5 (15,3;17,6)*#   | 23,4 (23,0;23,8)*#                                                                                  | 39,1 (38,7;39,6)*#    | 20,9 (19,0;23,0)*#   |
| ОИПП + «Кустодиол» капельно<br>AKI + «Custodiol», drip           | 15,6 (15,5;15,7)*#   | 59,3 (56,2;62,8)*#                                                                                  | 17,1 (15,9;18,2)*#    | 8,0 (5,9;9,9)*#      |
| ОИПП + «Кустодиол» фракционно<br>AKI + «Custodiol», fractionally | 12,1 (12,1;12,2)*#   | 47,7 (37,9;57,9)*#                                                                                  | 27,1 (20,3;33,7)*     | 13,0 (9,6;16,3)*#    |

Примечание: \* –  $p \leq 0,05$  относительно интактной группы, # –  $p \leq 0,05$  относительно группы с ОИПП 60 мин.

Note: \* –  $p \leq 0.05$  relative to the intact group, # –  $p \leq 0.05$  relative to the group with 60 min AKI.

Результаты исследования демонстрируют преимущество непрерывной капельной холодовой перфузии раствором Рингера, что согласуется с клиническими данными. Работа Ortega-Loubon et al. (2020) также показала значимое снижение частоты острого повреждения почек при использовании данного метода у пациентов [7]. В то время как системные методы гемодинамической оптимизации (например, Goal-Directed Therapy) не продемонстрировали значимого улучшения исходов после трансплантации почки [8], наши данные подчеркивают эффективность именно локальной превентивной защиты в период ишемии. Таким образом, прямое фармакохолодовое воздействие во время ишемии обладает подтвержденным протективным потенциалом, в отличие от попыток коррекции уже возникших повреждений через системную гемодинамику на этапе реперфузии.

Раствор «Кустодиол» при непрерывной перфузии демонстрирует выраженный протективный эффект на канальцевый эпителий, но значительно уступает раствору «Рингер-ФГ» в защите клубочков.

**Вклад авторов:** Жмайлик Р.Р. – разработка концепции и дизайна исследования, анализ полученных данных, редактирование, общая ответственность; Жаворонок И.П. – сбор материала, статистическая обработка данных, подготовка текста; Филипович Т.А. – сбор материала, статистическая обработка данных; Фёдорова Е.В. – сбор материала, статистическая обработка данных; Собченко О.В. – сбор материала; Чарыева О.М. – сбор материала; Попель Г.А. – разработка концепции и дизайна исследования, редактирование, общая ответственность

**Финансирование:** исследование не получило спонсорской поддержки.

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

**Conflict of Interest:** The authors declare no conflicts of interest.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Identification and kinetics of leukocytes after severe ischaemia/reperfusion renal injury / D.K. Ysebaert, K.E. De Greef, S.R. Vercauteren [et al.]. // *Nephrol Dial Transplant*. — 2000. — Vol. 15, no.10. — P. 1562-1574. — doi: 10.1093/ndt/15.10.1562.
2. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy / R.H.T. Thompson, B.R. Lane, C.M. Lohse [et al.]. // *Eur Urol*. — 2010. — Vol. 58, no. 3. — P. 340–345. — doi: 10.1016/j.eururo.2010.05.047.
3. Assessing intrarenal nonperfusion and vascular leakage in acute kidney injury with multinuclear (1) H/ (19) F MRI and perfluorocarbon nanoparticles / L. Hu, J. Chen, X. Yang [et al.]. // *Magn Reson Med*. — 2014. — Vol.71, no. 6. — P. 2186-2196. — doi: 10.1002/mrm.24851.
4. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe, 18.03.1986. — Strasbourg. — 52 p.
5. Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств. Ч. 1 / Науч. центр экспертизы средств мед. применения ; редкол.: А. Н. Миронов (пред.) [и др.]. — М.: Гриф и К, 2012. — 944 с.
6. Порядок выполнения научно-исследовательских, опытно-конструкторских и опытно-технологических работ по созданию научно-технической продукции = Парадак выканання навукова-даследчых, доследна-канструктарскіх і доследна-тэхналагічных работ па стварэнню навукова-тэхнічнай прадукцыі : СТБ 1080-2011. — Взамен СТБ 1080-97 ; введ. 01.02.2012. — Минск : Госстандарт : Бел. гос. ин-т стандартизации и сертификации, 2011. — III, 20 с.
7. Protective Effects of Cold Ringer's Solution Perfusion in Abdominal Aortic Surgery Requiring Renal Artery Clamp / T. Hirose, N. Sawabata, T. Abe [et al.]. // *In Vivo*. — 2020. — Mar-Apr. — Vol. 34, no 2. — P. 739–744. — doi: 10.21873/invivo.11833.
8. Cristiana, L. Impact of intraoperative goal-directed therapy on perioperative outcomes in kidney transplantation: a multicenter randomized controlled trial / L. Cristiana, G. Lorenzo, V. Giovanni // *Intern Emerg Med*. — 2025. — Jun 25. — doi.org/10.1007/s11739-025-04021-2.

## REFERENCE

1. Ysebaert D.K., De Greef K.E., Vercauteren S.R. et al. Identification and kinetics of leukocytes after severe ischaemia/reperfusion renal injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2000, vol. 15, no. 10, pp. 1562–1574. doi: 10.1093/ndt/15.10.1562.
2. Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M. et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2010, vol. 58, no. 3, /pp. 340–345. doi: 10.1016/j.eururo.2010.05.047.
3. Hu L., Chen J., Yang X. et al. Assessing intrarenal nonperfusion and vascular leakage in acute kidney injury with multinuclear (1) H/ (19) F MRI and perfluorocarbon nanoparticles. *Magn Reson Med*. 2014, vol. 71, no. 6, pp. 2186-2196. doi: 10.1002/mrm.24851.
4. *European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose*: Council of Europe 18.03.1986. Strasbourg, 52 p.
5. Mironov A.N. eds. *Guidelines for Conducting Preclinical Studies of Medicinal Products*. Part 1. M., Grif i K, 2012, 944 p. (in Russian).
6. *Procedure for conducting research, development, and engineering works on the creation of scientific and technical products*. State Standard of the Republic of Belarus STB 1080-2011. Minsk, Gosstandart, 2011, 26 p. (in Russian).
7. Hirose T., Sawabata N., Abe T. et al. Protective Effects of Cold Ringer's Solution Perfusion in Abdominal Aortic Surgery Requiring Renal Artery Clamp. *In Vivo*. 2020, vol. 34, no 2, pp. 739 –744. doi: 10.21873/invivo.11833.
8. Cristiana L., Lorenzo G., Giovanni V. Impact of intraoperative goal-directed therapy on perioperative outcomes in kidney transplantation: a multicenter randomized controlled trial. *Intern Emerg Med*. 2025, Jun 25. doi.org/10.1007/s11739-025-04021-2.

Поступила 19.04.2026



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2824>

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА УРОВНЕЙ ГАПТОГЛОБИНА И С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ КРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

М.И. Казакова<sup>1</sup>, Е.А. Григоренко<sup>2,3</sup>, Н.П. Митьковская<sup>2</sup>

УЗ «Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>

ГУ «Республиканский научно-практический центр "Кардиология"», Минск, Республика Беларусь<sup>3</sup>

kazakova\_mariya@mail.ru

УДК 616.132-004.6

**Ключевые слова:** гаптоглобин, С-реактивный белок, коронарный атеросклероз.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** М.И. Казакова, Е.А. Григоренко, Н.П. Митьковская. Сравнительная оценка уровней гаптоглобина и С-реактивного белка у пациентов с разной степенью коронарного атеросклероза и сердечно-сосудистого риска. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2824–2829.

Скрининг ранних, в том числе гемодинамически незначимых, стадий коронарного атеросклероза является актуальной медико-социальной проблемой из-за высокой стоимости, низкой доступности и инвазивности визуализирующих методов исследования сердечно-сосудистой системы. Поиск лабораторных биомаркеров с целью выделения приоритетных групп для проведения дальнейших инструментальных исследований сердца остается перспективным направлением научных исследований.

**Цель исследования.** Сравнить уровни гаптоглобина и С-реактивного белка у пациентов с различной степенью коронарного атеросклероза и разным сердечно-сосудистым риском.

**Материалы и методы.** В исследование включено 64 пациента, которых в зависимости от степени выраженности атеросклероза коронарных артерий разделили на три группы: группа 1 – без атеросклероза ( $n = 28$ ), группа 2 – с нестенозирующим атеросклерозом (стеноз 25–74%,  $n = 15$ ), группа 3 – со стенозирующим атеросклерозом (стеноз  $\geq 75\%$ ,  $n = 21$ ). Группы были сопоставимы по полу, возрасту и индексу массы тела. Определяли уровни гаптоглобина и СРБ в сыворотке крови. Полученные

данные были обработаны с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0.

**Результаты.** Пациенты, включенные в три группы исследования, сформированные в зависимости от степени коронарного атеросклероза, по уровню гаптоглобина ( $p = 0,1$ ) и СРБ ( $p = 0,4$ ) достоверно не различались. При перегруппировке обследуемых лиц по категории сердечно-сосудистого риска (умеренный, высокий, очень высокий) были выявлены различия в уровне СРБ ( $p = 0,04$ ): у пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском данный показатель был ниже по сравнению с пациентами с высоким ( $p = 0,03$ ) и очень высоким риском ( $p = 0,03$ ).

**Выводы.** Отсутствие достоверных различий в показателях гаптоглобина и СРБ у пациентов с разной степенью коронарного атеросклероза (без стенозов, нестенозирующий, стенозирующий) ставит под сомнение возможность их использования в качестве маркеров стенозирующего поражения сосудов сердца. При этом уровень СРБ имел статистически значимые различия в зависимости от категории кардиоваскулярного риска, что позволит использовать его прогностический потенциал с целью реклассификации рисков.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF HAPTOGLOBIN AND C-REACTIVE PROTEIN LEVELS IN PATIENTS WITH DIFFERENT DEGREES OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS AND CARDIOVASCULAR RISK

M.I. Kazakova<sup>1</sup>, E.A. Grigorenko<sup>2,3</sup>, N.P. Mitkovskaya<sup>2</sup>

Republican Clinical Medical Center of the Administration of the President of the Republic of Belarus, Minsk, Belarus<sup>1</sup>

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus<sup>2</sup>

Republican Scientific and Practical Center of Cardiology, Minsk, Belarus<sup>3</sup>

**Key words:** haptoglobin, C-reactive protein, coronary atherosclerosis.

**FOR REFERENCES.** M.I. Kazakova, E.A. Grigorenko, N.P. Mitkovskaya. Comparative assessment of haptoglobin and C-reactive protein levels in patients with different degrees of coronary atherosclerosis and cardiovascular risk. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2824–2829.

Screening for early, including hemodynamically insignificant, stages of coronary atherosclerosis is an urgent medical and social problem due to the high cost, low availability, and invasiveness of imaging methods for studying the cardiovascular system. The search for accessible laboratory biomarkers in order to identify priority groups for further instrumental studies of the heart remains a promising area of scientific research.

**Aim.** To compare the levels of haptoglobin and C-reactive protein in patients with different degrees of coronary atherosclerosis and different cardiovascular risks.

**Material and methods.** The study included 64 patients, who were divided into three groups based on the severity of coronary artery atherosclerosis: Group 1 – without atherosclerosis ( $n = 28$ ), Group 2 – with non-stenotic atherosclerosis (stenosis 25–74%,  $n = 15$ ), and Group 3 – with stenotic atherosclerosis (stenosis  $\geq 75\%$ ,  $n = 21$ ). The groups were comparable in terms of gender, age, and body mass index. The levels of haptoglobin and CRP in the blood serum

were determined. The obtained data were processed using statistical packages Excel, Statistica 10.0.

**Results.** Patients included in the three study groups, formed according to the degree of coronary atherosclerosis, did not differ significantly in terms of haptoglobin levels ( $p = 0.1$ ) and CRP levels ( $p = 0.4$ ). When the subjects were re-grouped according to their cardiovascular risk category (moderate, high, and very high), differences in CRP levels were found ( $p = 0.04$ ): patients with moderate cardiovascular risk had lower CRP levels compared to patients with high ( $p = 0.03$ ) and very high ( $p = 0.03$ ) risk.

**Conclusion.** The absence of significant differences in the levels of haptoglobin and CRP in patients with different degrees of coronary atherosclerosis (without stenoses, non-stenotic, and stenotic) casts doubt on their use as markers of stenotic vascular damage in the heart. However, the level of CRP showed statistically significant differences depending on the category of cardiovascular risk, which suggests its potential for risk reclassification.

## Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смертности и инвалидизации во всем мире, обуславливая, по данным ВОЗ, более 32% всех летальных исходов, что составляет около 17,9 млн случаев в год [1]. Патогенетической основой ишемической болезни сердца является атеросклероз коронарных артерий. Хроническое воспаление сосудистой стенки, инициируемое накоплением модифицированных липопротеидов низкой плотности, активацией эндотелия, рекрутированием моноцитов и их трансформацией в макрофаги, лежит в основе всех стадий атерогенеза [2].

Гемодинамически незначимый стеноз не вызывает нарушений кровотока в сосудах сердца, но может осложняться развитием инфаркта миокарда в результате разрыва нестабильной атеросклеротической бляшки и тромботической окклюзии коронарной артерии. По данным Pustjens и соавт., гемодинамически незначимый коронарный атеросклероз определяется у 14% пациентов с острым инфарктом миокарда [3].

Визуализирующие методы диагностики нестенозирующего атеросклероза (компьютерная томографическая ангиография (КТ-ангиография), магнитно-резонансная томография (МРТ), внутрисосудистое ультразвуковое исследование (УЗИ), коронароангиография (КАГ) обладают высокой точностью, однако их широкое применение ограничено необходимостью наличия специализированного оборудования, высокой стоимостью и, в случае использования инвазивных и нагрузочных методов, риском осложнений. В связи с этим актуален поиск доступных неинвазивных биомаркеров воспаления для скрининга ранних стадий атеросклероза. Представляет интерес оценка диагностической значимости двух широко изученных острофазовых маркеров воспаления (гаптоглобина и С-ре-

активного белка (СРБ)) при атеросклеротическом поражении коронарных артерий.

Гаптоглобин – это гликопротеин острой фазы, который связывает свободный гемоглобин, образующийся при внутрисосудистом гемолизе, и в составе комплексов гемоглобин-гаптоглобин выводит его через рецептор CD163 на поверхности макрофагов [4]. Этот механизм связывания защищает сосудистую стенку от окислительного стресса, вызванного гемоглобином. Ген гаптоглобина кодирует два распространенных аллеля – Hp1 и Hp2, которые образуют три фенотипа (Hp1-1, Hp2-1 и Hp2-2) [5, 6].

В большинстве западных стран распространенность фенотипов гаптоглобина составляет: 16% Hp1-1, 48% Hp2-1 и 36% Hp2-2 [5]. Однако в Юго-Восточной Азии (Таиланд, Вьетнам, Индонезия, Филиппины) характерна более высокая распространенность фенотипа Hp2-2, достигающая 80–90% [7].

Белки Hp1 и Hp2 по-разному защищают от окислительного стресса, вызванного гемоглобином, и эти различия имеют важное клиническое значение. Hp1-1 – лучший антиоксидант, эффективно нейтрализует свободный гемоглобин и предотвращает окислительный стресс [8]. Hp2-2 значительно хуже связывает и удаляет свободный гемоглобин, что приводит к персистированию гема и усилению окислительного стресса в сосудистой стенке [9].

В литературе имеются противоречивые данные о связи полиморфизма гена гаптоглобина с риском сердечно-сосудистых заболеваний. Метаанализ с участием 8632 человек показал, что у представителей азиатских народов фенотип Hp2 тесно связан с предрасположенностью к ишемической болезни сердца [10]. Wang и соавт. обнаружили, что аллель Hp1 повышает риск развития макроангиопатии у китайских пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [11]. По данным Бельгийского межуниверситетского исследова-

ния в области питания и здоровья (BIRNH), генотип Hр1-1 связан с риском смерти от ССЗ [12]. У людей с сахарным диабетом 2-го типа фенотип Hр2-2 является маркером различных ССЗ с повышенным в несколько раз риском по сравнению с фенотипом Hр1-1 [13].

СРБ в крови – это маркер системного воспаления, обладающий провоспалительным и проатерогенным действием [14]. У людей с уровнем высокочувствительного СРБ (вчСРБ) в крови выше 3 мг/л риск развития ишемической болезни сердца увеличивается в 1,6 раза [15].

Несколько исследований продемонстрировали влияние высоких уровней вчСРБ на частоту новых и/или повторяющихся сердечно-сосудистых событий, независимо от уровня холестерина липопротеидов низкой плотности [16, 17]. Высокий уровень вчСРБ является маркером остаточного воспалительного риска, особенно у пациентов с подтвержденной ишемической болезнью сердца. Считается, что более высокая частота повторных коронарных событий у пациентов с ишемической болезнью сердца и высоким уровнем вчСРБ обусловлена хроническим воспалением сосудов и нестабильностью коронарных атеросклеротических бляшек [18].

Однако все вышеперечисленные исследования касались пациентов с манифестными формами атеросклероза (стабильная стенокардия, инфаркт миокарда) или сахарного диабета, либо были сосредоточены на изучении генетического полиморфизма гаптоглобина. Данные о перспективности определения общего уровня гаптоглобина и СРБ как маркеров воспаления на стадии доклинического, нестенозирующего коронарного атеросклероза с целью реклассификации сердечно-сосудистого риска в настоящее время ограничены.

### Цель исследования

Сравнить уровни гаптоглобина и СРБ у пациентов с различной степенью коронарного атеросклероза и разным сердечно-сосудистым риском.

### Материал и методы

В исследование включено 64 пациента, проходивших лечение в кардиологическом или кардиохирургическом отделениях государственных учреждений «Республиканский клинический медицинский центр Управления делами Президента Республики Беларусь» и «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

Критерии включения: пациенты с верифицированным атеросклерозом коронарных артерий либо его отсутствием по данным КАГ.

Критериями не включения в исследование были: перенесенный менее 6 месяцев

назад инсульт или инфаркт миокарда; активное воспаление или обострение хронической инфекции; COVID-19, перенесенный менее трех месяцев назад; эндокринная патология (инсулин-зависимый сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз); системный прием противовоспалительных лекарственных препаратов; аутоиммунные заболевания и коллагенозы; фракция выброса левого желудочка < 40%, расчетная скорость клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>.

У пациентов, включенных в исследование, оценивали клинические данные, результаты лабораторных и инструментальных тестов. Верификация коронарного атеросклероза и степени его выраженности осуществлялась при проведении инвазивной КАГ. В контрольную группу (без атеросклероза) пациенты включались на основе выполнения КТ-коронарографии.

Обработка полученных данных проводилась с использованием статистических пакетов Excel, Statistica 10.0. Проверку нормальности распределения количественных переменных выполняли с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные, подчиняющиеся нормальному распределению (возраст), представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Данные, распределение которых отличалось от нормального (гаптоглобин, С-реактивный белок), представлены в виде медианы и межквартильного размаха [Q1; Q3]. Сравнение трёх независимых групп выполняли с помощью критерия Краскела-Уоллиса, так как распределение показателя во всех группах отличалось от нормального. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В исследование включено 64 пациента, из них 38 (59,4%) мужчин и 26 (40,6%) женщины. Средний возраст обследуемых составил  $56,9 \pm 7,8$  года (мужчины –  $56,4 \pm 8,3$  года, женщины –  $58,2 \pm 6,3$  года). Нормальную массу тела (индекс массы тела (ИМТ)  $18,5\text{--}24,9$  кг/м<sup>2</sup>) имели 8 (12,6%) пациентов, избыточную (ИМТ  $25,0\text{--}29,9$  кг/м<sup>2</sup>) – 28 (43,7%), ожирение (ИМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>) – 28 (43,7%) человек. Пациенты были разделены на три группы: группа 1 – без атеросклероза коронарных артерий по данным КТ-коронарографии ( $n = 28$ ), группа 2 – с нестенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (стеноз коронарных артерий по данным КАГ 25-74%,  $n = 15$ ), группа 3 – со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий (стеноз коронарных артерий по данным КАГ  $\geq 75\%$ ,  $n = 21$ ). Все три группы были сопоставимы по полу, возрасту и ИМТ, распространенности таких факторов риска, как отягощенная наследственность и курение (табл. 1).

| Параметры / Parameters                                                                             | Группа 1 / Group 1<br>(n = 28) | Группа 2 / Group 2<br>(n = 15) | Группа 3 / Group 3<br>(n = 21) |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Мужчины, n (%)<br>Men, n (%)                                                                       | 16 (57,1%)                     | 9 (60%)                        | 13 (61,9%)                     |
| Женщины, n (%)<br>Women, n (%)                                                                     | 12 (42,9%)                     | 6 (40,0%)                      | 8 (38,1%)                      |
| Возраст, лет (M ± SD)<br>Age, years (M ± SD)                                                       | 54,1 ± 7,6                     | 59,9 ± 5,9                     | 58,6 ± 7,7                     |
| Нормальная масса тела, n (%)<br>Normal body weight, n (%)                                          | 5 (17,9%)                      | 2 (13,3%)                      | 1 (4,8%)                       |
| Избыточная масса тела, n (%)<br>Excess body weight, n (%)                                          | 14 (50,0%)                     | 3 (20,0%)                      | 11 (52,4%)                     |
| Ожирение, n (%)<br>Obesity, n (%)                                                                  | 9 (32,1%)                      | 10 (66,7%)                     | 9 (42,8%)                      |
| Отягощенная наследственность, n (%)<br>Hereditary predisposition, n (%)                            | 7 (25,0%)                      | 5 (33,3%)                      | 9 (42,8%)                      |
| Курение, n (%)<br>Smoking, n (%)                                                                   | 5 (17,9%)                      | 3 (20,0%)                      | 5 (23,8%)                      |
| Артериальная гипертензия, n (%)<br>Arterial hypertension, n (%)                                    | 24 (85,7%)                     | 15 (100%)                      | 20 (95,2%)                     |
| Сахарный диабет, n (%)<br>Diabetes mellitus, n (%)                                                 | 2 (7,1%)                       | 2 (13,3%)                      | 4 (19,0%)                      |
| Фибрилляция предсердий, n (%)<br>Atrial fibrillation, n (%)                                        | 4 (14,2%)                      | 5 (33,3%)                      | 4 (19,0%)                      |
| Атеросклероз прецеребральных артерий, n (%)<br>Atherosclerosis of the pre-cerebral arteries, n (%) | 17 (60,7%)                     | 13 (86,7%)                     | 18 (85,7%)                     |
| стенозы ≤ 30 %<br>stenosis < 30 %                                                                  | 14 (50%)                       | 7 (46,7%)                      | 6 (28,6%)                      |
| стенозы 31–50 %<br>stenosis 31–50 %                                                                | 3 (10,7%)                      | 6 (40,0%)                      | 10 (47,6%)                     |
| стенозы > 50 %<br>stenosis > 50 %                                                                  | 0                              | 0                              | 2 (9,5%)                       |
| Сердечно-сосудистый риск<br>Cardiovascular risk                                                    |                                |                                |                                |
| – умеренный<br>– moderate                                                                          | 7 (60,7%)                      | 0                              | 0                              |
| – высокий<br>– high                                                                                | 11 (39,3%)                     | 9 (60,0%)                      | 0                              |
| – очень высокий<br>– very high                                                                     | 0                              | 6 (40,0%)                      | 21 (100%)                      |

Таблица 1.  
Сравнительная характеристика групп исследования

Table 1.  
Comparative characteristics of the study groups

Артериальная гипертензия (1 группа – 85,7%, 2-я группа 100%, 3-группа – 95,2%,  $p = 0,1$ ), фибрилляция предсердий (14,2% vs 33,3% vs 19,0%,  $p = 0,3$ ) и сахарный диабет (7,1% vs 13,3% vs 19,0%,  $p = 0,06$ ) одинаково часто встречалась в изучаемых группах. По данным КАГ во 2 группе была выше распространенность однососудистого поражения коронарных артерий ( $n = 10$ , 66,7%), в 3 группе – многососудистого ( $n = 20$ , 95,2%).

Показатели гаптоглобина и СРБ в исследуемых группах представлены в таблице 2.

При сравнении уровня гаптоглобина и СРБ в исследуемых группах статистически значимых различий выявлено не было (для гаптоглобина  $p = 0,1$ , для СРБ  $p = 0,8$ ). Также был проведен анализ уровня гаптоглобина и СРБ у пациентов с разным сердечно-сосудистым риском (табл. 3).

Таблица 2.  
Сравнительная характеристика групп исследования по уровню гаптоглобина и СРБ

Table 2.  
Comparative characteristics of study groups for haptoglobin and CRP levels

| Показатели / Parameters                            | Группа 1 / Group 1<br>(n = 28) | Группа 2 / Group 2<br>(n = 15) | Группа 3 / Group 3<br>(n = 21) |
|----------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| Гаптоглобин, Ме (Q1;Q3)<br>Haptoglobin, Me (Q1;Q3) | 1,23 (0,91; 1,44)              | 1,38 (1,14; 1,71)              | 1,11 (0,69; 1,52)              |
| СРБ, Ме (Q1;Q3)<br>CRP, Me (Q1;Q3)                 | 1,2 (0,78; 1,81)               | 0,75 (0,43; 2,6)               | 1,09 (0,77; 2,74)              |



Таблица 3.  
Показатели  
гаптоглобина и СРБ  
у пациентов с разным  
сердечно-сосудистым  
риском

Table 3.  
Levels of haptoglobin  
and CRP in patients  
with different  
cardiovascular risk

| Показатели /<br>Parameters | Пациенты с умеренным<br>сердечно-сосудистым риском /<br>Patients with moderate CVR (n = 17) | Пациенты с высоким<br>сердечно-сосудистым риском /<br>Patients with high CVR (n = 20) | Пациенты с очень высоким<br>сердечно-сосудистым риском /<br>Patients with very high CVR (n = 27) |
|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| СРБ, Ме (Q1;Q3)            | 0,8 (0,53; 1,16)                                                                            | 1,69 (0,69; 2,43)                                                                     | 1,45 (0,75; 2,74)                                                                                |
| Гаптоглобин, Ме (Q1;Q3)    | 1,32 (1,11; 1,44)                                                                           | 1,25 (0,92; 1,59)                                                                     | 1,12 (0,69; 1,68)                                                                                |

Анализ с использованием критерия Краскела-Уоллеса выявил статистически значимые различия уровня СРБ в исследуемых группах ( $p = 0.04$ ). Установлено, что у пациентов с умеренным сердечно-сосудистым риском данный показатель был ниже по сравнению с пациентами с высоким (0,8 (0,53; 1,16) и 1,69 (0,69; 2,43),  $p = 0,03$ ) и очень высоким (0,8 (0,53; 1,16) и 1,45 (0,75; 2,74),  $p = 0,03$ ) риском. Различий по уровню СРБ между пациентами с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском выявлено не было (1,69 (0,69; 2,43) и 1,45 (0,75; 2,74),  $p = 0,85$ ). При сравнении исследуемых групп с разным сердечно-сосудистым риском по уровню гаптоглобина достоверных различий также не получено ( $p = 0,71$ ).

Таким образом, проведенное исследование не выявило статистически значимых различий по уровню гаптоглобина и СРБ между группами пациентов с разной степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Однако при делении пациентов в зависимости от стратификации сердечно-сосудистого риска обнаружены достоверные различия: у лиц с умеренным риском уровень СРБ был ниже, чем у пациентов с высоким и очень высоким риском ( $p = 0,03$ ), что говорит о приоритетности использования СРБ для реклассификации сердечно-сосудистого риска, а не прогнозирования анатомической тяжести стеноза. Отсутствие различий по уровню гаптоглобина как при сравнении групп с различной степенью стеноза коронарных артерий, так и по категориям сердечно-сосудистого риска ставит под сомнение возможность его использования в качестве изолированного биомаркера стенозирующего коронарного атеросклероза.

## Заключение

Воспалительная реакция является ключевым звеном патогенеза атеросклероза, обеспечивая переход от воздействия клас-

сических факторов риска к формированию морфологических изменений в стенке артерий.

Мониторинг уровней гаптоглобина и СРБ в сочетании с оценкой функции почек может быть полезен у пациентов высокого и очень высокого риска при прогнозировании МАСЕ, общей и сердечно-сосудистой смертности [19]. При этом поиск новых биомаркеров и диагностических панелей, позволяющих выявить атеросклеротические изменения на ранних стадиях, а также выделить приоритетные группы пациентов для проведения дальнейших инструментальных исследований сердца остается перспективным направлением научных исследований.

Результаты представленной научной работы свидетельствуют о том, что уровни гаптоглобина и СРБ не различаются у пациентов с разной степенью коронарного атеросклероза (без стенозов, нестенозирующий, стенозирующий) и не могут использоваться как самостоятельные маркеры тяжести поражения сосудов сердца. При этом установлено, что показатели СРБ могут быть одним из критериев реклассификации сердечно-сосудистого риска. Гаптоглобин в качестве изолированного биомаркера в изучаемых группах не продемонстрировал своей диагностической ценности ни для определения тяжести коронарного атеросклероза, ни для стратификации сердечно-сосудистого риска. Однако это не исключает его потенциальной ценности в составе прогностических математических моделей и комплексных биомаркерных панелей.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

**Финансирование:** исследование проведено без спонсорской поддержки.

**Financing:** the study was performed without external funding.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) // World Health Organization. — URL: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (date of access: 28.04.2026).
- Libby, P. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice / P. Libby, P. M. Ridker, G. K. Hansson // J. Am. Coll. Cardiol. — 2009. — Vol. 54, No 23. — P. 2129–2138.
- Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group / T. F. S. Pustjens [et al.] // Neth. Heart J. — 2020. — Vol. 28, No 3. — P. 116–130. — DOI: 10.1007/s12471-019-01344-6.
- The Cryo-EM structure of human CD163 bound to haptoglobin-hemoglobin reveals molecular mechanisms of hemoglobin scavenging / A. Etzerodt [et al.] //

- Nat. Commun. — 2024. — Vol. 15, No 1. — P. 10871. — DOI: 10.1038/s41467-024-55171-4.
5. Langlois, M. R. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans / M. R. Langlois, J. R. Delanghe // *Clin. Chem.* — 1996. — Vol. 42, No 10. — P. 1589–1600.
  6. Нарыжный, С. Н. Гептоглобин как биомаркер / С. Н. Нарыжный, Н. С. Никифорова, М. И. Крымский // *Биомедицинская химия.* — 2021. — Т. 67, № 2. — С. 105–118.
  7. Carter, K. Haptoglobin: a review of the major allele frequencies worldwide / K. Carter, M. Worwood // *Ann. Hum. Genet.* — 2007. — Vol. 71, No 5. — P. 700–706.
  8. Haptoglobin: basic and clinical aspects / A. P. Levy [et al.] // *Antioxid. Redox Signal.* — 2010. — Vol. 12, No 2. — P. 293–304. — DOI: 10.1089/ars.2009.2793.
  9. Structure-function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin / M. Melamed-Frank [et al.] // *Blood.* — 2001. — Vol. 98, No 13. — P. 3693–3698.
  10. Association between haptoglobin polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis / J. Wang [et al.] // *Front. Genet.* — 2024. — Vol. 15. — P. 1434975. — DOI: 10.3389/fgene.2024.1434975.
  11. Mendelian randomization analysis to assess a causal effect of haptoglobin on macroangiopathy in Chinese type 2 diabetes patients / S. Wang [et al.] // *Cardiovasc. Diabetol.* — 2018. — Vol. 17, No 1. — P. 14.
  12. Haptoglobin polymorphism as a risk factor for coronary heart disease mortality / D. De Bacquer [et al.] // *Atherosclerosis.* — 2001. — Vol. 157. — P. 161–166.
  13. MacKellar, M. Role of haptoglobin in health and disease: a focus on diabetes / M. MacKellar, D. J. Vigerust // *Clin. Diabetes.* — 2016. — Vol. 34. — P. 148–157.
  14. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population / S. Cederström [et al.] // *Sci. Rep.* — 2023. — Vol. 13, No 1. — P. 12171. — DOI: 10.1038/s41598-023-39051-3.
  15. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease / A. K. Shrivastava [et al.] // *Egypt Heart J.* — 2015. — Vol. 67. — P. 89–97.
  16. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein / P. M. Ridker [et al.] // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 359, No 21. — P. 2195–2207.
  17. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials / P. M. Ridker [et al.] // *Lancet.* — 2023. — Vol. 401, No 10384. — P. 1293–1301.
  18. Katamine, M. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Residual Inflammatory Risk in Coronary Artery Disease: The Pathophysiology, Prognosis, and Emerging Therapies / M. Katamine, Y. Minami, J. Ako // *J. Atheroscler. Thromb.* — 2026. — Vol. 33, No 1. — P. 1–12. — DOI: 10.5551/jat.RV22044.
  19. C-reactive protein and cardiovascular risk in the general population / B. Kurt [et al.] // *Eur. Heart J.* — 2025. — Vol. 47, No 15. — P. 1799–1810. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehaf937.
  1. World Health Organization, 2025. Cardiovascular diseases (CVDs). Available at: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (Accessed: 28 April 2026).
  2. Libby P., Ridker P.M., Hansson G.K. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *Journal of the American College of Cardiology.* 2009, vol. 54, no. 23, pp. 2129–2138.
  3. Pustjens T.F.S., Appelman Y., Damman P. et al. Guidelines for the management of myocardial infarction/injury with non-obstructive coronary arteries (MINOCA): a position paper from the Dutch ACS working group. *Netherlands Heart Journal.* 2020, vol. 28, no. 3, pp. 116–130. doi:10.1007/s12471-019-01344-6.
  4. Etzerodt A., Mikkelsen J.H., Torvund-Jensen M. et al. The Cryo-EM structure of human CD163 bound to haptoglobin-hemoglobin reveals molecular mechanisms of hemoglobin scavenging. *Nature Communication.* 2024, vol. 15, no. 1, pp. 10871. doi:10.1038/s41467-024-55171-4.
  5. Langlois M.R., Delanghe J.R. Biological and clinical significance of haptoglobin polymorphism in humans. *Clinical Chemistry.* vol. 42, no. 10, pp. 1589–1600.
  6. Naryzhny S.N., Nikiforova N.S., Krymsky M.I. Haptoglobin as a biomarker. *Biomeditsinskaya Khimiya.* 2021, vol. 67, no 2, pp. 105–118. (in Russian).
  7. Carter K., Worwood M. Haptoglobin: a review of the major allele frequencies worldwide. *Annals of Human Genetics.* 2007, vol. 71, no. 5, pp. 700–706.
  8. Levy A.P., Asleh R., Blum S. et al. Haptoglobin: basic and clinical aspects. *Antioxidants & Redox Signaling.* 2010, vol. 12, no. 2, pp. 293–304. doi:10.1089/ars.2009.2793.
  9. Melamed-Frank M., Lache O., Enav B.I. et al. Structure-function analysis of the antioxidant properties of haptoglobin. *Blood.* 2001, vol. 98, no. 13, pp. 3693–3698.
  10. Wang J., Zhou X., Su Y. et al. Association between haptoglobin polymorphism and coronary artery disease: a meta-analysis. *Frontiers in Genetics.* 2024, vol. 15, p. 1434975. doi:10.3389/fgene.2024.1434975.
  11. Wang S., Wang J., Zhang R. et al. Mendelian randomization analysis to assess a causal effect of haptoglobin on macroangiopathy in Chinese type 2 diabetes patients. *Cardiovascular Diabetology.* 2018, vol. 17, no. 1, p. 14.
  12. De Bacquer D., De Backer G., Langlois M. et al. Haptoglobin polymorphism as a risk factor for coronary heart disease mortality. *Atherosclerosis.* 2001, vol. 157, pp. 161–166.
  13. MacKellar M., Vigerust, D.J. Role of haptoglobin in health and disease: a focus on diabetes. *Clinical Diabetes.* 2016, vol. 34, pp. 148–157.
  14. Cederström S., Lundman P., Alfredsson J. et al. Association between high-sensitivity C-reactive protein and coronary atherosclerosis in a general middle-aged population. *Scientific Reports.* 2023, vol. 13, no. 1, p. 12171. doi:10.1038/s41598-023-39051-3.
  15. Shrivastava A.K., Singh H.V., Raizada A. et al. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease. *The Egyptian Heart Journal.* 2015, vol. 67, pp. 89–97.
  16. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A.H. et al. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *New England Journal of Medicine.* vol. 359, no. 21, pp. 2195–2207.
  17. Ridker P.M., Bhatt D.L., Pradhan A.D. et al. Inflammation and cholesterol as predictors of cardiovascular events among patients receiving statin therapy: a collaborative analysis of three randomised trials. *The Lancet.* 2023, vol. 401, no. 10384, pp. 1293–1301.
  18. Katamine M., Minami Y., Ako J. High-Sensitivity C-Reactive Protein and Residual Inflammatory Risk in Coronary Artery Disease: The Pathophysiology, Prognosis, and Emerging Therapies. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis.* 2026, vol. 33, no. 1, pp. 1–12. doi:10.5551/jat.RV22044.
  19. Kurt B., Reugels M., Schneider K.M. et al. C-reactive protein and cardiovascular risk in the general population. *European Heart Journal.* 2025, vol. 47, no 15., pp. 1799–1810. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf937.

Послупила 20.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2830>

# АНАЛИЗ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ДОСТИЖЕНИЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕД ПЛАНОВОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЕЙ МИОКАРДА

Ю.В. Нефёдошкина<sup>1</sup>, Г.К. Игнатенко<sup>2</sup>ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», г. Калуга, Россия<sup>1</sup>Независимый исследователь, г. Обнинск, Россия<sup>2</sup>

29011992@inbox.ru

УДК 616.12-008.1-036.1-089.819

**Ключевые слова:** стабильная ИБС; реваскуляризация миокарда; ЧКВ; коронарное шунтирование; оптимальная медикаментозная терапия; целевые показатели; ХС-ЛПНП; медицинский регистр.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** Ю.В. Нефёдошкина, Г.К. Игнатенко. Анализ медикаментозной терапии и достижения клинико-лабораторных показателей у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед плановой реваскуляризацией миокарда. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2830–2835.

**Цель.** Оценка качества предоперационной подготовки у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца, госпитализированных для плановой реваскуляризации миокарда, включая анализ частоты достижения целевых уровней артериального давления, частоты сердечных сокращений и холестерина липопротеинов низкой плотности, а также сравнение этих показателей в зависимости от выбранного метода вмешательства (чрескожное коронарное вмешательство или коронарное шунтирование).

**Материал и методы.** В исследование включено 300 пациентов с верифицированным диагнозом стабильной ишемической болезнью сердца, которым была показана плановая реваскуляризация миокарда в период с января 2025 г. по февраль 2026 г. Тяжесть коронарного поражения оценивалась по шкале SYNTAX Score, функциональный класс стенокардии – по классификации Канадского кардиологического общества. Критерии отбора для чрескожного коронарного вмешательства: одно- или двухсосудистое поражение без вовлечения ствола левой коронарной артерии, SYNTAX Score  $\leq 22$ . Критерии отбора для коронарного шунтирования: многососудистое поражение ( $\geq 3$  сосуда), стеноз ствола левой коронарной артерии  $> 50\%$  или его эквиваленты, SYNTAX Score  $\geq 23$ . Когорта разделена на две группы: ЧКВ – 193 пациента (64,3%), КШ – 107 пациентов (35,7%). Дизайн исследования – одномоментное (поперечное) наблюдательное исследование. Источником данных послужил специализированный блочный регистр, содержащий 107 структурированных параметров. Проведен анализ назначаемой медикаментозной терапии и частоты достижения целевых

уровней артериального давления ( $< 130/80$  мм рт.ст.), ЧСС (55–60 уд/мин для пациентов с синусовым ритмом) и холестерина низкой плотности ( $< 1,4$  ммоль/л).

**Результаты.** Выявлен высокий охват основными классами кардиотропных препаратов (статины – 90%,  $\beta$ -адреноблокаторы – 90%, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента/блокаторы рецепторов ангиотензина – 87,6%). Целевого уровня артериального давления достигли 82% пациентов, значимых различий между группами не выявлено. Средняя частота сердечных сокращений составила 70,4 уд/мин, среди пациентов с синусовым ритмом, при этом ни один пациент (0%) не достиг целевого уровня 55–60 уд/мин. Целевого уровня холестерина низкой плотности  $< 1,4$  ммоль/л достигли 30% пациентов, при этом в группе КШ этот показатель был значимо ниже (21,5% против 34,7% в группе ЧКВ,  $p < 0,001$ ). Добавление эзетимиба позволило увеличить долю пациентов с целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности с 33,3% до 47,6%. Выявлено наличие пациентов, не получающих антиагрегантную терапию (до 13,9% в группе ЧКВ).

**Заключение.** Современная медикаментозная терапия у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца перед плановой реваскуляризацией характеризуется высоким охватом, но недостаточной интенсификацией для достижения жестких целевых показателей. Наихудшая ситуация наблюдается в группе наиболее тяжелых пациентов (кандидатов на коронарное шунтирование), что требует оптимизации предоперационной подготовки.

# ANALYSIS OF DRUG THERAPY AND ACHIEVEMENT OF TARGET PARAMETERS IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE BEFORE ELECTIVE MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Yu. V. Nefedochkina<sup>1</sup>, G. K. Ignatenko<sup>2</sup>

Cardiologist, State Budgetary Healthcare Institution of the Kaluga Region "Kaluga Regional Clinical Hospital", Kaluga, Russia<sup>1</sup>  
Independent researcher, Obninsk, Russia<sup>2</sup>

**Key words:** stable coronary artery disease; myocardial revascularization; PCI; coronary artery bypass grafting; optimal drug therapy; target values; LDL-C; medical registry.

**FOR REFERENCES.** Yu. V. Nefedochkina, G. K. Ignatenko. Analysis of drug therapy and achievement of target parameters in patients with stable coronary artery disease before elective myocardial revascularization. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2830–2835.

To evaluate the quality of preoperative preparation in patients with stable coronary artery disease (CAD) hospitalized for elective myocardial revascularization, including an analysis of the rate of achievement of target blood pressure (BP), heart rate (HR), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels, as well as a comparison of these parameters depending on the chosen intervention method (percutaneous coronary intervention (PCI) vs. coronary artery bypass grafting (CABG)).

**Material and Methods.** The study included 300 patients with a verified diagnosis of stable coronary artery disease who were indicated for planned myocardial revascularization between January 2025 and February 2026. The severity of coronary disease was assessed using the SYNTAX Score, and the functional class of angina was assessed using the Canadian Cardiology Society (CCS) classification. Selection criteria for PCI were: single- or two-vessel disease without involvement of the left main coronary artery (LMCA), SYNTAX Score  $\leq 22$ . Selection criteria for CABG were: multivessel disease ( $\geq 3$  vessels), LMCA stenosis  $> 50\%$  or its equivalent, SYNTAX Score  $\geq 23$ . The cohort was divided into two groups: PCI – 193 patients (64.3%), CABG – 107 patients (35.7%). The study design was a cross-sectional observational study. The data source was a specialized block registry containing

107 structured parameters. An analysis was conducted of prescribed drug therapy and the frequency of achieving target levels of blood pressure ( $< 130/80$  mmHg), heart rate (55–60 bpm for patients with sinus rhythm), and LDL-C ( $< 1.4$  mmol/L).

**Results.** High coverage of the main classes of cardiotropic drugs was revealed (statins – 90%, beta-blockers – 90%, angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers – 87.6%). Target blood pressure was achieved by 82% of patients, with no significant differences between groups. The average heart rate was 70.4 bpm, with no patients (0%) achieving the target level of 55–60 bpm. Only 30% of patients achieved the target LDL-C level  $< 1.4$  mmol/L, with this figure significantly lower in the CABG group (21.5% versus 34.7% in the PCI group,  $p < 0.001$ ). The addition of ezetimibe increased the proportion of patients with the target LDL-C level from 33.3% to 47.6%. The presence of patients not receiving antiplatelet therapy was identified (up to 14% in the PCI group).

**Conclusion.** Current drug therapy in patients with stable coronary artery disease before planned revascularization is characterized by high coverage, but insufficient intensification to achieve strict targets. The worst situation is observed in the group of the most severe patients (candidates for CABG), which requires optimization of preoperative preparation.

## Введение

В современных клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов (ESC) и Российского кардиологического общества (РКО) подчеркивается, что стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС) у пациентов очень высокого сердечно-сосудистого риска требует не только своевременного решения вопроса о реваскуляризации миокарда, но и максимально агрессивного контроля всех модифицируемых факторов риска [1, 2]. Оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) является фундаментом, на который опирается успех как чрескожного

коронарного вмешательства (ЧКВ), так и коронарного шунтирования (КШ) [3, 4].

Несмотря на наличие четких рекомендаций, в реальной клинической практике часто наблюдается разрыв между назначением терапии и достижением целевых показателей. В ряде исследований показано, что недостижение целевых уровней частоты сердечных сокращений (ЧСС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) ассоциировано с повышенным риском периоперационных осложнений и худшими отдаленными исходами реваскуляризации [5, 6]. Особую значимость эта проблема приобретает у пациентов, готовящихся к плановой реваскуля-



ризации, поскольку качество предоперационной подготовки непосредственно влияет на риск периоперационных осложнений и отдаленные результаты вмешательства.

Целью настоящего исследования являлась оценка качества предоперационной подготовки у пациентов со стабильной ИБС, госпитализированных для плановой реваскуляризации миокарда, включая анализ частоты достижения целевых уровней артериального давления (АД), ЧСС и ХС-ЛПНП, а также сравнение этих показателей в зависимости от выбранного метода вмешательства (ЧКВ vs КШ).

## Материал и методы

**Дизайн исследования.** Проведено одномоментное (поперечное) наблюдательное исследование на основе данных специализированного регистра.

**Критерии включения:** пациенты с верифицированным диагнозом стабильной ИБС III функциональный класс по классификации Канадского кардиологического общества (CCS) в возрасте от 50 до 80 лет, которым была показана плановая реваскуляризация миокарда (ЧКВ или КШ). Период включения пациентов: с января 2025 г. по февраль 2026 г.

**Критерии не включения:** острый коронарный синдром в течение последних 30 дней, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), тяжелые нарушения функции печени или почек, онкологические заболевания.

**Критерии отбора для ЧКВ и КШ:** выбор метода реваскуляризации определялся в соответствии с клиническими рекомендациями: ЧКВ выполнялось при одно- или двухсосудистом поражении без вовлечения ствола левой коронарной артерии (ЛКА); КШ – при многососудистом поражении, стенозе ствола ЛКА или его эквивалентах, а также при SYNTAX Score > 22. Решение о методе реваскуляризации решалось на мультидисциплинарной комиссии.

**Характеристика когорты.** В исследование включены 300 пациентов. Формирование двух групп сравнения происходило в зависимости от выбранного метода реваскуляризации и исходной тяжести коронарного поражения. Группа КШ объединила 107 человек (35,7%). Данная группа характеризовалась наличием более распространенного поражения: многососудистое поражение, стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или его эквиваленты. Группа ЧКВ включила 193 человека (64,3%) с одно- или двухсосудистым поражением, не вовлекающим ствол ЛКА [3].

**Инструмент сбора данных.** Ключевым инструментом сбора и систематизации дан-

ных послужила специализированная база данных (регистр), разработанная на платформе Excel. Необходимость создания регистра была продиктована ограниченными возможностями традиционных методов учета для системной консолидации разнородных данных и их стандартизации для научного исследования [7, 8, 9, 10]. Структура регистра включает 107 структурированных параметров, объединенных в логические блоки: демография, анамнез, лабораторные и инструментальные данные, детальная характеристика медикаментозной терапии, параметры реваскуляризации.

**Анализируемые параметры.** Проведен детальный анализ структуры назначения основных классов кардиотропных препаратов: антиагреганты, антикоагулянты, статины,  $\beta$ -адреноблокаторы ( $\beta$ -АБ), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)/блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА)/антагонисты рецепторов неприлизина (АРНИ), антагонисты кальция (АК), диуретики, сахароснижающие препараты, нитраты. Оценена частота достижения целевых уровней АД (< 130/80 мм рт.ст.), ЧСС (55–60 уд/мин) и ХС-ЛПНП (< 1,4 ммоль/л) в соответствии с актуальными рекомендациями [2, 5, 11].

**Этическая экспертиза.** Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

**Статистический анализ.** Статистическая обработка выполнена с использованием пакета программ Statistica 10.0. Количественные показатели представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ( $M \pm SD$ ). Номинальные данные представлены в виде абсолютного числа и процента (n, %). Для сравнения групп использовали t-критерий Стьюдента (для количественных переменных) и критерий  $\chi^2$  (для номинальных переменных). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

**Общая характеристика когорты.** Средний возраст пациентов составил  $65,2 \pm 8,7$  года, доля мужчин – 74,0% (222/300). Исходные характеристики групп представлены в таблице 1. Группа КШ характеризовалась значимо более низкой фракцией выброса левого желудочка ( $47,3 \pm 7,7$  против  $53,1 \pm 7,2$ ,  $p < 0,001$ ).

**Анализ лекарственной терапии.** Общий охват статинотерапией составил 90% (таблица 2).

Аторвастатин являлся препаратом выбора (75,3% всех назначений, 226/300). Средняя доза аторвастатина в группе КШ была значимо выше, чем в группе ЧКВ (43,1 мг против 34,9 мг,  $p < 0,001$ ). Комбинированную терапию с эзетимибом получали 10,3% пациентов (31/300) без значимых различий между группами ( $p = 0,98$ ).

Охват терапией  $\beta$ -АБ составил 90,0% (270/300) без значимых различий ( $p = 0,61$ ). Средняя доза бисопролола в группе КШ составила  $3,39 \pm 1,86$  мг, в группе ЧКВ –  $4,64 \pm 2,21$  мг ( $p < 0,01$ ).

Охват терапией иАПФ/БРА составил 87,6% (263/300), различий между группами не выявлено ( $p = 0,37$ ). Периндоприл в дозе  $\geq 8$  мг/сут получали 42% пациентов в группе ЧКВ против 26% в группе КШ ( $p = 0,02$ ), что, однако, не привело к различиям в достижении целевого АД ( $p = 0,78$ ).

Частота назначения двойной антиагрегантной терапии (ДАТ) значимо различалась: 4,1% (4/107) в группе КШ против 23,3% (45/193) в группе ЧКВ ( $p < 0,001$ ), что соответствует клиническим рекомендациям (монотерапия аспирином при КШ, ДАТ после ЧКВ). Пациенты, не получавшие никакой антитромботической терапии (ни антиагрегантов, ни антикоагулянтов) составили 8,4% (9/107) в группе КШ и 13,9% (27/193) в группе ЧКВ ( $p = 0,04$ ).

Частота назначения петлевых диуретиков была выше в группе КШ (28,9% против 17,1%,  $p = 0,01$ ), как и калийсберегающих диуретиков (57,0% против 43,5%,  $p = 0,02$ ). Пролонгированные нитраты получали 83,2% (89/107) пациентов в группе КШ и 14,5% (28/193) в группе ЧКВ ( $p < 0,001$ ).

**Достижение целевых показателей.** Целевых значений АД достигли 82,0% (246/300) пациентов, значимых различий между группами не выявлено ( $p = 0,78$ ) (табл. 3).

Средняя ЧСС по когорте составила  $70,4 \pm 7,1$  уд/мин; среди пациентов с исходным синусовым ритмом ни один не достиг целевого уровня 55–60 уд/мин. У пациентов с фибрилляцией предсердий (24 в группе КШ, 14 в группе ЧКВ) целевая ЧСС  $< 80$  уд/мин была достигнута лишь в 6 % случаев.

Средняя ЧСС по когорте составила  $70,4 \pm 7,1$  уд/мин, при этом ни один пациент (0/300) не достиг целевого уровня 55–60 уд/мин.

Целевого уровня ХС-ЛПНП  $< 1,4$  ммоль/л достигли 30,0% (90/300) пациентов. В группе КШ этот показатель был значимо ниже, чем в группе ЧКВ (21,5% против 34,7%,  $p < 0,001$ ). Средний уровень ХС-ЛПНП в группе КШ составил  $2,39 \pm 0,84$  ммоль/л, разница с группой ЧКВ составила 0,67 ммоль/л ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов в группах сравнения

Table 1. Baseline characteristics of patients in comparison groups

| Параметр<br>Parameter                                                | КШ (n = 107)<br>CABG (n = 107) | ЧКВ (n = 193)<br>PCI (n = 193) | p-value   |
|----------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------|
| Возраст, лет<br>Age, years                                           | $66,4 \pm 9,0$                 | $64,1 \pm 8,6$                 | 0,03      |
| Мужской пол, n (%)<br>Male gender, n (%)                             | 79 (73,8%)                     | 143 (74,1%)                    | 0,96      |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup><br>BMI, kg/m <sup>2</sup>                     | $28,8 \pm 4,8$                 | $29,5 \pm 5,0$                 | 0,24      |
| Сахарный диабет, n (%)<br>Diabetes mellitus, n (%)                   | 60 (56,1%)                     | 45 (23,3%)                     | $< 0,001$ |
| HbA1c, %                                                             | $6,7 \pm 0,9$                  | $5,9 \pm 0,8$                  | $< 0,001$ |
| Артериальная гипертензия, n (%)<br>Arterial hypertension, n (%)      | 88 (82,2%)                     | 164 (85,0%)                    | 0,52      |
| СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup><br>GFR, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>   | $63,8 \pm 17,1$                | $68,3 \pm 15,0$                | 0,02      |
| Фибрилляция предсердий, n (%)<br>Atrial fibrillation, n (%)          | 24 (22,4%)                     | 14 (7,3%)                      | $< 0,001$ |
| ХСН (ФК 2-3), n (%)<br>CHF (FC 2-3), n (%)                           | 99 (92,5%)                     | 177 (91,7%)                    | 0,80      |
| SYNTAX Score, баллы<br>SYNTAX Score, points                          | $30,3 \pm 6,2$                 | $12,6 \pm 4,1$                 | $< 0,001$ |
| ФВ ЛЖ (до реваскуляризации), %<br>LVEF (before revascularization), % | $47,3 \pm 7,7$                 | $53,1 \pm 7,2$                 | $< 0,001$ |

Таблица 2. Характеристика гиполипидемической терапии

Table 2. Characteristics of lipid-lowering therapy

| Показатель<br>Parameter                                            | КШ (n = 107)<br>CABG (n = 107) | ЧКВ (n = 193)<br>PCI (n = 193) | Всего (n = 300)<br>Total (n = 300) | p-value   |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-----------|
| Любой статин, % (n)<br>Any statin, % (n)                           | 94 (101)                       | 87,5 (169)                     | 90 (270)                           | 0,06      |
| Аторвастатин, % (n)<br>Atorvastatin, % (n)                         | 75 (84)                        | 73,6 (142)                     | 75,3 (226)                         | 0,34      |
| Средняя доза аторвастатина, мг<br>Average dose of atorvastatin, mg | 43,1                           | 34,9                           | 41,8                               | $< 0,001$ |
| Эзетимиб, % (n)<br>Ezetimibe, % (n)                                | 10,3 (11)                      | 10,1 (20)                      | 10,3 (31)                          | 0,98      |

Таблица 3. Показатели гемодинамики и липидного профиля у пациентов перед реваскуляризацией

Table 3. Hemodynamic and lipid profile parameters in patients before revascularization

| Показатель<br>Parameter                                                           | КШ (n = 107)<br>CABG (n = 107) | ЧКВ (n = 193)<br>PCI (n = 193) | Всего (n = 300)<br>Total (n = 300) | p-value   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|-----------|
| Целевое АД, ( $< 130/80$ мм рт.ст.), % (n)<br>Target blood pressure, % (n)        | 81,3 (87)                      | 82,3 (159)                     | 82 (246)                           | 0,78      |
| Средняя ЧСС, уд/мин (для пациентов с синусовым ритмом)<br>Average heart rate, bpm | 71,4                           | 69,8                           | 70,4                               | 0,06      |
| Целевая ЧСС (55–60 уд/мин), % (n)<br>Target heart rate (55–60 bpm), % (n)         | 0*                             | 0*                             | 0*                                 | –         |
| Средний ХС-ЛПНП, ммоль/л<br>Average LDL-C, mmol/L                                 | 2,39                           | 1,72                           | 2,02                               | $< 0,001$ |
| ХС-ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л, % (n)<br>LDL-C $< 1.4$ mmol/L, % (n)                     | 21,5 (23)                      | 34,7 (67)                      | 30,0 (90)                          | $< 0,001$ |

Примечание: у пациентов с фибрилляцией предсердий целевая ЧСС определялась согласно рекомендациям ESC (менее 80 уд/мин в покое).

| Терапия<br>Therapy                       | n   | Средний ЛПНП (ммоль/л)<br>(M±SD)<br>Average LDL (mmol/L) | Доля с ЛПНП < 1,4, %<br>Proportion with LDL < 1.4, % |
|------------------------------------------|-----|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Аторвастатин 80 мг<br>Atorvastatin 80 mg | 40  | 1,57 ± 0,50                                              | 54,0                                                 |
| Розувастатин 40 мг<br>Rosuvastatin 40 mg | 12  | 1,48 ± 0,41                                              | 60,0                                                 |
| Статин + эзетимиб<br>Statin + ezetimibe  | 42  | 1,67 ± 0,58                                              | 47,6                                                 |
| Статин монотерапия<br>Statin monotherapy | 246 | 2,03 ± 0,81                                              | 33,3                                                 |

Таблица 4.  
Уровень ЛПНП  
в зависимости  
от терапии

Table 4.  
LDL level depending  
on therapy

Анализ зависимости уровня ЛПНП от терапии (таблица 4) подтвердил дозозависимый эффект статинов.

Наилучшие результаты достигнуты при применении розувастатина 40 мг (60% достигли цели) и аторвастатина 80 мг (54% достигли цели). Добавление эзетимиба позволило увеличить долю пациентов с целевым уровнем ЛПНП с 33,3% до 47,6%.

## Обсуждение

Проведенное исследование выявило характерный для реальной клинической практики феномен – разрыв между высоким охватом терапией и недостаточным достижением целевых показателей [6]. При охвате статинами 90% лишь 30% пациентов имеют целевой уровень ХС-ЛПНП. При охвате β-АБ 90% ни один пациент не достигает целевой ЧСС.

Недостижение целевых показателей может быть связано с несколькими причинами: недостаточным титрованием доз препаратов на амбулаторном этапе, низкой приверженностью пациентов к терапии, редкой частотой контрольных визитов, а также терапевтической инертностью врача.

Особого внимания заслуживает группа КШ, объединяющая наиболее тяжелых пациентов. В этой группе наблюдаются значимо худшие показатели контроля липидного профиля (достижение целевого ХС-ЛПНП – 21,5% против 34,7% в группе ЧКВ,  $p < 0,001$ ). Это может быть связано как с объективными ограничениями (невозможность титровать β-АБ из-за гипотонии при ХСН) [4], так и с недостаточной интенсификацией терапии на амбулаторном этапе [15].

Выявленная высокая частота назначения пролонгированных нитратов в группе КШ (83,2%) при недостаточном контроле ЧСС может указывать на терапевтическую инертность, когда врач добавляет симптоматический препарат вместо увеличения дозы базисного [2].

Использование комбинированной липидснижающей терапии (эзетимиб лишь у 10,3% пациентов) остается недостаточ-

ным, что не позволяет в полной мере решить проблему остаточного липидного риска, особенно в группе КШ с исходно более высоким уровнем ХС-ЛПНП [6, 14, 15]. Наличие пациентов, не получающих антиагреганты (13,9% в группе ЧКВ, 8,4% в группе КШ), создает риск тромботических осложнений в период ожидания операции [16].

**Практическая значимость** работы заключается в том, что недостижение целевых показателей, особенно ЧСС и ХС-ЛПНП, ассоциировано с повышенным риском периоперационных осложнений (интраоперационная ишемия, фатальные аритмии, тромбоз стентов, инфаркт миокарда) и худшими отдаленными исходами реваскуляризации [5, 6, 16]. Таким образом, выявленные пробелы в предоперационной подготовке имеют непосредственное клиническое значение.

**Научная новизна** заключается в первом комплексном анализе качества предоперационной подготовки на региональной когорте ( $n = 300$ ) с выявлением критического разрыва между высоким охватом терапией и нулевым достижением целевой ЧСС (0%). В доступной литературе подобные данные именно для этапа предоперационной подготовки (а не для амбулаторного ведения в целом) отсутствуют. Кроме того, впервые показано, что группа КШ, несмотря на более высокие дозы статинов, имеет значимо худший контроль ХС-ЛПНП (21,5% против 34,7%,  $p < 0,001$ ). Это имеет прямое значение для клинической практики.

**Ограничения исследования.** Одноцентровой характер исследования, отсутствие оценки отдаленных исходов, возможная селекция пациентов при включении.

## Заключение

Проведенный на основе данных специализированного регистра ( $n = 300$ ) анализ дооперационного статуса пациентов выявил существенные пробелы в первичной и вторичной профилактике:

1. Высокий охват основными классами кардиотропных препаратов (статины 90%, β-АБ 90%, иАПФ/БРА 87,6%) не транслируется в адекватный контроль модифицируемых факторов риска. Наблюдается разрыв между назначением терапии и достижением целей.

2. Среди пациентов с синусовым ритмом ни один не достиг целевой ЧСС 55–60 уд/мин, что является главной проблемой дооперационной подготовки. Сохраняющаяся относительная тахикардия (средняя ЧСС 70 уд/мин) ограничивает кардиопротективный эффект β-АБ. У пациентов с фибрилляцией предсердий контроль ЧСС также был недостаточным.

3. Менее трети пациентов (30%) достигают целевого уровня ХС-ЛПНП < 1,4 ммоль/л. Крайне недостаточное использование комбинированной терапии (эзетимиб – лишь у 10%)



не позволяет решить проблему остаточного липидного риска.

4. В группе наиболее тяжелых пациентов (кандидатов на КШ) наблюдается значимо худший контроль уровня ХС-ЛПНП по сравнению с группой ЧКВ (21,5% против 34,7%,  $p < 0,001$ ).

5. Выявлено наличие пациентов, не получающих никакой антитромботической терапии (13,9 % в группе ЧКВ, 8,4 % в группе КШ), что создает риск тромботических осложнений в период ожидания операции.

Коррекция выявленных проблем требует изменения парадигмы ведения: переход от простого назначения препаратов к активному достижению физиологических и лабораторных целей на этапе подготовки к вмешательству.

### КЛЮЧЕВЫЕ МОМЕНТЫ

• Впервые на региональной когорте пациентов ( $n = 300$ ) проведен комплексный анализ

качества предоперационной подготовки к плановой реваскуляризации миокарда.

• Выявлен критический разрыв между высоким охватом терапией (90%) и достижением целевых показателей (ЧСС – 0%, ХС-ЛПНП – 30%).

• Продemonстрировано, что наихудшие показатели контроля факторов риска наблюдаются в группе наиболее тяжелых пациентов – кандидатов на коронарное шунтирование.

• Обоснована необходимость перехода от стратегии назначения препаратов к стратегии активного достижения физиологических и лабораторных целей.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование:** отсутствует.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes / J. Knuuti, W. Wijns, A. Saraste [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 41, № 3. – P. 407–477. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- Клинические рекомендации. Стабильная ишемическая болезнь сердца / Рос. кардиолог. о-во. – Москва: Минздрав России, 2024. – 112 с.
- Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data / S.J. Head, M. Milojevic J. Daemen, [et al.] // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 391, № 10124. – P. 939–948. – DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9.
- Марцевич, С. Ю. Регистры как способ изучения эффективности лекарственных препаратов / С. Ю. Марцевич, Л. Ю. Дроздова, Н. П. Кутищенко [и др.] // *Клини. цист.* – 2012. – № 3–4. – С. 4–10.
- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular / F. Mach, C. Baigent, A.L. Catapano [et al.] // *European Heart Journal*. – 2020. – Vol. 41, № 1. – P. 111–188. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering [et al.] // *European Heart Journal*. – 2018. – Vol. 39, № 33. – P. 3021–3104. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Амбулаторный регистр REGION: проспективное наблюдение пациентов после ОНМК / М. М. Лукьянов, С. С. Якушин, С. Ю. Марцевич [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2019. – Т. 15, № 6. – С. 847–853. – DOI: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-847-853.
- Социально экономический ущерб от ОКС в РФ / А. В. Концевая, А. М. Калинина, И. Е. Колтунов, Р. Г. Оганов // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 158–166.
- Руда, М. Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения / М. Я. Руда // *Кардиология*. – 2011. – Т. 51, № 3. – С. 4–9.
- Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes / C.P. Cannon, E. Braunwald, C.H. McCabe, [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 350, № 15. – P. 1495–1504. – DOI: 10.1056/NEJMoa040583.
- Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials / C. Baigent, L. Blackwell, J. Emberson [et al.] // *The Lancet*. – 2010. – Vol. 376, № 9753. – P. 1670–1681. – DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
- Guidelines on myocardial revascularization / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2019. – Vol. 40, № 2. – P. 87–165. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure / T.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo, [et al.] // *European Heart Journal*. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599–3726. – DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents / L. Mauri, D.J. Kereiakes, R.W. Yeh [et al.] // *New England Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 371, № 23. – P. 2155–2166. – DOI: 10.1056/NEJMoa1409312.

### REFERENCES

- Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2019, vol. 41, no 3, pp. 407–477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- Clinical guidelines. Stable coronary artery disease*. Moscow, Minzdrav Rossii, 2024, 112 p. (in Russian).
- Head S.J., Milojevic M., Daemen J. et al. Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2018, vol. 391, no 10124, pp. 939–948. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9.
- Martsevich S.Yu., Drozdova L.Yu., Kutishenko N.P. et al. Registries as a method for studying drug effectiveness. *The Clinician*. 2012, no 3–4, pp. 4–10. (in Russian).
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*. 2020, vol. 41, no 1, pp. 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- Williams B., Mancia G., Spiering W. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2018, vol. 39, no 33, pp. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
- Luk'yanov M.M., Yakushin S.S., Martsevich S.Yu. et al. Outpatient REGION registry: prospective follow-up of patients after stroke. *National Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019, vol. 15, no 6, pp. 847–853. doi: 10.20996/1819-6446-2019-15-6-847-853. (in Russian).
- Kontsevaya A.V., Kalina A.M., Koltunov I.E. et al. Socio-economic burden of acute coronary syndrome in the Russian Federation. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2011, vol. 7, no 2, pp. 158–166. (in Russian).
- Ruda M.Ya. Acute coronary syndrome: treatment organization system. *Cardiology*. 2011, vol. 51, no 3, pp. 4–9. (in Russian).
- Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *New England Journal of Medicine*. 2004, vol. 350, no 15, pp. 1495–1504. doi: 10.1056/NEJMoa040583.
- Baigent C., Blackwell L., Emberson J. et al. Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaboration (2010) Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *The Lancet*. 2010, vol. 376, no 9753, pp. 1670–1681. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5.
- Neumann F.J., Sousa-Uva M., Ahlsson A. et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019, vol. 40, no 2, pp. 87–165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2021, vol. 42, no 36, pp. 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- Mauri L., Kereiakes D.J., Yeh R.W. [et al.]. Twelve or 30 months of dual antiplatelet therapy after drug-eluting stents. *New England Journal of Medicine*. 2014, vol. 371, no 23, pp. 2155–2166. doi: 10.1056/NEJMoa1409312.

Поступила 06.04.2026



DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2836>

# КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ ПРОТЕЗИРОВАННОГО КЛАПАНА

А.С. Лукашевич<sup>1</sup>, С.В. Спиридонов<sup>1</sup>, Т.Л. Денисевич<sup>1</sup>, Н.Ю. Парамонова<sup>2</sup>

УЗ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

УЗ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Республика Беларусь<sup>2</sup>  
anserluk@mail.ru

УДК 616.126.3-17-089.84-06:616.126-002-022-07

**Ключевые слова:** протезирование клапанов сердца, инфекционный эндокардит, протезный эндокардит, позитронно-эмиссионная томография.

**ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ.** А.С. Лукашевич, С.В. Спиридонов, Т.Л. Денисевич, Н.Ю. Парамонова. Клинико-инструментальные и лабораторные показатели, ассоциированные с инфекционным эндокардитом протезированного клапана. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2836–2842.

**Цель.** Оценить клинико-инструментальные и лабораторные показатели, ассоциированные с инфекционным эндокардитом протезированного клапана у пациентов в разных группах наблюдения.

**Методы исследования.** В исследование было включено 128 пациентов, находившихся на стационарном лечении в ГУ РНПЦ «Кардиология» с 2016 г. по 2025 г., с подозрением на протезный эндокардит в соответствии с критериями, предложенными исследователями университета Duke [1]. В соответствии с дизайном исследования пациентам выполняли перечень клинико-инструментальных и лабораторных обследований. Пациенты всех групп сопоставимы по ключевым клинико-лабораторным данным ( $p = 0,211$ ).

**Результаты и заключение.** В данном исследовании при использовании значения  $SUV = 2,5$  в сопоставлении с результатами пато-

морфологического исследования (подтвержденный и не подтвержденный протезный эндокардит (ПЭ)) и длительного наблюдения за пациентами с подозрением на ПЭ точность метода позитронно-эмиссионной томографии в подтверждении и исключении ПЭ составила соответственно 63% и 94%. То есть достаточно велика была доля ложноположительных результатов. У пациентов со значениями  $SUV_{max} > 5$  ПЭ подтвержден в 100% случаев. Однако ПЭ выявлен и у 41,8% со значениями  $SUV_{max} \leq 5$ , что свидетельствовало о высокой частоте ложноотрицательных результатов ПЭТ. Значения коэффициента Каппа Козна ( $k$ ), использованного для оценки согласованности методов диагностики, свидетельствовали о недостаточной информативности  $SUV_{max} \geq 2,5$  в подтверждении ПЭ и  $SUV_{max} \leq 5$  в исключении ПЭ.

## CLINICAL, INSTRUMENTAL, AND LABORATORY INDICATORS ASSOCIATED WITH PROSTHETIC VALVE ENDOCARDITIS

A.S. Lukashevich<sup>1</sup>, S.V. Spiridonov<sup>1</sup>, T.L. Dzenisevich<sup>1</sup>, N.Y. Paramonova<sup>2</sup>

RSPC Cardiology<sup>1</sup>

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus<sup>2</sup>

**Key words:** heart valve replacement, infective endocarditis, prosthetic valve endocarditis, positron emission tomography.

**FOR REFERENCES.** A.S. Lukashevich, S.V. Spiridonov, T.L. Dzenisevich, N.Y. Paramonova. Clinical, instrumental, and laboratory indicators associated with prosthetic valve endocarditis. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2836–2842.

**Aim.** To evaluate clinical, instrumental and laboratory parameters associated with infective endocarditis of the prosthetic valve in patients in different observation groups.

**Research methods.** The study included 128 patients hospitalized in the Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology" from 2016 to 2025, with suspected prosthetic valve endocarditis in accordance with the criteria proposed by researchers at Duke University. In accordance with the study design, patients underwent a number of clinical, instrumental and laboratory examinations. The patients of all groups were comparable in key clinical and laboratory data ( $p = 0.211$ ).

**Results and conclusion.** In this study, the accuracy of PET method for confirming and excluding PVE based on the value of  $SUV = 2.5$  as compared with the results of pathomorphological examination (confirmed and unconfirmed PVE) and long-term follow-up of patients with suspected PVE proved to be 63% and 94%. That is, the proportion of false positive results was quite high. In patients with  $SUV_{max}$  values  $> 5$ , PVE was confirmed in 100% of cases. However, PVE was also detected in 41.8% with  $SUV_{max}$  values  $\leq 5$ , which indicated a high frequency of false-negative PET results. The values of the Cohen's Kappa coefficient ( $k$ ), used to assess the consistency of diagnostic methods, indicated that  $SUV_{max} \geq 2.5$  was not informative enough to confirm PVE, while  $SUV_{max} \leq 5$  was not informative enough to exclude PVE.

## Введение

В исследуемой когорте у всех пациентов фиксировалось острое начало болезни с высокой температурой, ознобом и обильным потоотделением, что свидетельствовало в пользу развития протезного эндокардита. Температура тела колебалась в диапазоне  $37,5^{\circ}$ – $38,8^{\circ}$ . При подозрении на протезный эндокардит (ПЭ) по клиническим данным и критериям Duke пациентам выполняли позитронно-эмиссионное компьютерное исследование. Согласно рекомендаций ESC предлагается дополнять общепринятые диагностические критерии ПЭ выявлением аномальной активности вокруг протеза методом ПЭТ/КТ [1]. Рабочей группой было предложено включить ПЭТ/КТ в модифицированные диагностические алгоритмы для диагностики ПЭ [2]. Выполнение ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ рекомендовано по истечении 3 месяцев после операции [2]. Дополнительным преимуществом ПЭТ/КТ может быть мониторинг ответа на антибиотикотерапию (АБТ) у пациентов с установленным инфекционным эндокардитом (ИЭ). Для диагностики ПЭ используется повышенный показатель  $SUV$  (Standardized Uptake Value), который указывает на воспаление/инфекцию [3]. Значения  $SUV$  максимального ( $SUV_{max}$ ) в области протеза  $\geq 2,5$  считают маркером инфекции [3].

Значение  $SUV_{max} < 2,5$  или  $< 3,0$  (в зависимости от рекомендаций) в области протеза считается низким, что может свидетельствовать о малой вероятности активного инфекционного процесса. Это помогает отличить истинный эндокардит от других состояний (например, послеоперационного воспаления, которое со временем проходит). В данном исследовании пациенты с подозрением на ПЭ с  $SUV_{max} < 2,5$  и отрицательным результатом бактериологического посева крови находились под динамическим наблюдением без антибиотикотерапии (29 пациентов). В ходе выполнения ПЭТ/КТ при подозрении на ПЭ были выявлены сопутствующие изменения, представленные в таблице 1.

В случаях подозрения на ПЭ по клиническим диагностическим критериям и данным ПЭТ/КТ ( $SUV_{max} \geq 2,5$ ) эмпирически назначалось внутривенное введение антибактериального препарата (99 пациентов). Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов (2023 г.) стартовая антибактериальная терапия включала назначение ванкомицина в сочетании с гентамицином. После получения результатов бактериологического посева крови назначение терапии было направлено непосредственно на возбудителя заболевания. В случае раннего улучшения состояния курс антибиотикотерапии не сокращали. При резистентных к пенициллину штаммах стрептококков (особенно зеленящих) курс лечения аминогликозидами увеличивали до 4 недель.

Несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, выполнено 44 повторных хирургических вмешательств. В связи с этим были сформированы следующие группы исследования: группа 1 – повторно оперированные пациенты ( $n = 44$ ), группа 2 – консервативное лечение с антибактериальной терапией ( $n = 55$ ), группа 3 – динамическое наблюдение без антибактериальной терапии ( $n = 29$ ).

| Показатель<br>Indicator                                              | n (%)      |
|----------------------------------------------------------------------|------------|
| Остеомиелит грудины<br>Sternal osteomyelitis                         | 1 (3,45)   |
| Матовые стекла в легких<br>Ground-glass opacity in the lungs         | 1 (3,45)   |
| C-r поперечно ободочной кишки<br>C-r colon transversum               | 1 (3,45)   |
| Абсцесс АК вскрывшийся<br>A ruptured aortic valve abscess            | 2 (6,89)   |
| Абсцесс митро-аортального соединения<br>Mitroaortic junction abscess | 1 (3,44)   |
| Лайм-боррелиоз<br>Lyme borreliosis                                   | 1 (3,44)   |
| Признаки ПЭ (клиника)<br>Signs of PVE (clinical presentation)        | 20 (68,96) |
| Веgetаци на митральном клапане<br>Vegetation on mitral valve         | 2 (6,89)   |

Таблица 1.  
Сопутствующие  
изменения выявленные  
при выполнении ПЭТ/КТ

Table 1.  
Associated changes  
identified during PET/CT

Рисунок 1.  
Частота случаев выявления бактериальной инфекции в посевах крови пациентов групп исследования

Figure 1.  
Frequency of detection of bacterial infection in blood cultures of patients in the study groups

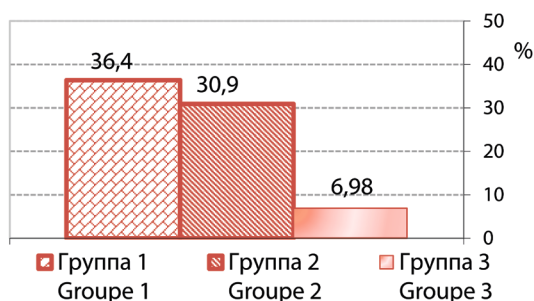


Таблица 2.  
Микробиологические результаты крови пациентов с подозрением на ПЭ (n (%))

Table 2.  
Microbiological results of blood of patients with suspected PE (n (%))

| Бактерии<br>Bacterii                                      | Группа<br>Group |           |        |
|-----------------------------------------------------------|-----------------|-----------|--------|
|                                                           | 1               | 2         | 3      |
| Энтерококк фекалис<br>Enterococcus faecalis               | 3 (7,14)        | 2 (4,35)  | 1 (10) |
| Стафилококк гоминис<br>Staphylococcus hominis             | 1 (2,38)        | 0 (0)     | 0 (0)  |
| Стафилококк лукдуненсис<br>Staphylococcus lugdunensis     | 0 (0)           | 1 (2,17)  | 0 (0)  |
| Стрептококк митис<br>Streptococcus mitis                  | 0 (0)           | 1 (2,17)  | 0 (0)  |
| Стрептококк галлолитический<br>Streptococcus gallolyticus | 0 (0)           | 1 (2,17)  | 0 (0)  |
| Стрептококк сапрофитный<br>Streptococcus spp.             | 1 (2,38)        | 0 (0)     | 0 (0)  |
| Золотистый стафилококк<br>Staphylococcus aureus           | 5 (11,9)        | 6 (13,04) | 1 (10) |
| Стафилококк эпидермидис<br>Staphylococcus epidermidis     | 1 (2,38)        | 3 (6,52)  | 0 (0)  |
| Стафилококк гемолитический<br>Staphylococcus haemolyticus | 2 (4,76)        | 1 (2,17)  | 0 (0)  |
| Клебсиелла окситока<br>Klebsiella oxytoca                 | 1 (2,38)        | 1 (2,17)  | 0 (0)  |
| Ацинетобактер баумани<br>Acinetobacter baumannii          | 0 (0)           | 1 (2,17)  | 0 (0)  |
| Сальмонелла холересуис<br>Salmonella choleraesuis         | 1 (2,38)        | 0 (0)     | 0 (0)  |
| Стафилококк сапрофитный<br>Staphylococcus saprophytic     | 1 (2,38)        | 0 (0)     | 0 (0)  |

Таблица 3.  
Частота случаев выявления бактерий в крови и на протезах клапана у повторно оперированных пациентов с подозрением на ПЭ

Table 3.  
Frequency of bacterial detection in blood and on valve prostheses in re-operated patients with suspected PE

| T | Бактериальная инфекция<br>Bacterial infection                    | %                                                           |
|---|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 1 | Отсутствует<br>Not detected                                      | 41,18                                                       |
| 2 | В крови и на протезе клапана<br>In blood and on valve prosthesis | 11,76                                                       |
| 3 | Только в крови<br>Only in blood                                  | 32,35                                                       |
| 4 | Только на протезе клапана<br>Only on valve prosthesis            | 14,71                                                       |
|   | $p_{1-2} = 0,009$<br>$p_{1-3} = 0,444$<br>$p_{1-4} = 0,019$      | $p_{2-3} = 0,049$<br>$p_{2-4} = 0,719$<br>$p_{3-4} = 0,103$ |

В результатах бактериального посева крови выявлены различия бактериальной инфекции 36,4% в первой группе, 30,9% во второй и 6,9% в третьей. Первая и вторая группа не различались по частоте бактериальной инфекции в крови ( $p_{1-2} = 0,601$ ). В группе 3 выявлено 6,98% случаев бактериальной инфекции в крови, что значительно меньше чем в 1 ( $p_{1-3} = 0,006$ ) и 2 ( $p_{2-3} = 0,015$ ) группах.

Известно, что основными возбудителями инфекции протезов клапанов сердца в первый год после имплантации являются *S. aureus* и коагулазонегативные стафилококки (КоНС). В период более 1 года после ХЛ чаще обнаруживали *S. aureus* и стрептококки [2]. Структуру бактериальной инфекции в крови пациентов исследуемых групп демонстрирует таблица 2. В структуре бактериальной инфекции у пациентов с подозрением на ПЭ преобладали грамположительные кокки (88,6%). Наиболее частыми возбудителями являлись стафилококки (62,9%), среди которых доминирует *Staphylococcus aureus* (34,3%). Доля энтерококка среди всех случаев бактериальной инфекции составила 17,1%. Не выявлено статистически значимых межгрупповых различий по частоте наличия в крови бактериальной флоры, представленной в таблице 2.

Золотистый стафилококк и энтерококки связаны с более высоким риском смертности.

По данным микробиологического исследования протезированного клапана выявлено 26,53% случаев бактериальной инфекции: стафилококки – 17,65%, стрептококки – 2,94%, энтерококки – 2,94%, плесневые грибы – 3%.

Частота случаев выявления бактерий в крови и на протезах клапана у повторно оперированных пациентов с подозрением на ПЭ представлена в таблице 3. Наибольшую долю составили случаи отрицательного результата бактериального исследования как в крови, так и с протеза клапана (41,18%) и случаи обнаружения бактерий только в крови (32,35%). Бактериальная инфекция в крови и на клапанном протезе обнаружена у 11,76% пациентов, только на протезе клапана – у 14,71% прооперированных лиц.

Гемодинамические изменения на протезах клапанов сердца демонстрирует таблица 4. Для пациентов, подвергшихся повторному хирургическому лечению, наиболее характерно наличие абсцессов и вегетаций на аортальном клапане, чего не наблюдается у пациентов с продолженным консервативным лечением.

В группе консервативного лечения отмечались вегетации на митральном и аортальном клапанах, которые в процессе антибактериальной терапии значительно уменьшались с последующим их исчезновением по данным чрепизведной эхокардиографии.

| Показатель<br>Indicator                          | Группа<br>Group                                                   |                                                  | Р                 |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------|
|                                                  | Повторное хирургическое лечение<br>Reoperative surgical treatment | Консервативное лечение<br>Conservative treatment |                   |
| Вегетации на АК<br>Vegetation on aortic valve    | 13 (29,55)                                                        | 21 (38,18)                                       | 0,407             |
| Вегетации на МК<br>Vegetation on mitral valve    | 11 (25)                                                           | 9 (16,36)                                        | 0,269             |
| Вегетации на ТК<br>Vegetation on tricuspid valve | 2 (4,55)                                                          | 0 (0)                                            | 0,097             |
| Абсцесс АК<br>Abscess of aortic valve            | 15 (34,09)                                                        | 0 (0)                                            | <b>&lt; 0,001</b> |
| Абсцесс МК<br>Abscess of mitral valve            | 5 (11,36)                                                         | 3 (5,45)                                         | 0,268             |
| Абсцесс ТК<br>Abscess of tricuspid valve         | 3 (6,82)                                                          | 0 (0)                                            | <b>0,049</b>      |

Таблица 4.  
Структура изменений  
на протезах клапана  
у пациентов  
с подозрением  
на ПЭ, находившихся  
на антибактериальной  
терапии (n (%))

Table 4.  
The structure of changes  
in valve prostheses  
in patients with  
suspected PVE who  
were on antibacterial  
therapy (n (%))

Для прогноза исхода ИЭ существенное значение имеют не только анатомический характер процесса (первичный, вторичный) и вид возбудителя, (его вирулентность, устойчивость к антибактериальной терапии), но и локализация клапанного поражения [2]. Известно, что прогноз хуже при подостром ИЭ с поражением аортального клапана, чем митрального; при комбинированном поражении аортального и митрального клапанов выживаемость еще ниже [2].

Согласно интраоперационным морфологическим данным диагноз ПЭ установлен в 37 случаях (84,1%) и исключен у 7 пациентов (15,9%). У пациентов группы 3 по результатам комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследований в период наблюдения 9±3 мес. диагноз инфекционный эндокардит протеза клапана был исключен.

Частота летальных исходов у пациентов с морфологически подтвержденным ПЭ составила 26,47%, что значительно больше, чем при отсутствии 4,35% ( $p = 0,008$ ). Среди пациентов, находившихся на антибиотикотерапии без по частоте, летальных исходов не выявлено. Анализ выживаемости пациентов с ПЭ методом Каплана-Майера показал, что 25% летальных исходов зафиксированы к 26 месяцу после повторного хирургического вмешательства на клапанах сердца (рисунок 2).

Наиболее эффективный способ снижения частоты летальных исходов среди пациентов с инфицированным протезом – более точная и своевременная диагностика данного заболевания. Для поиска показателей, ассоциированных с ПЭ, было выполнено сравнение пациентов с подтвержденным и не подтвержденным эндокардитом по изучаемым клинико-инструментальным показателям.

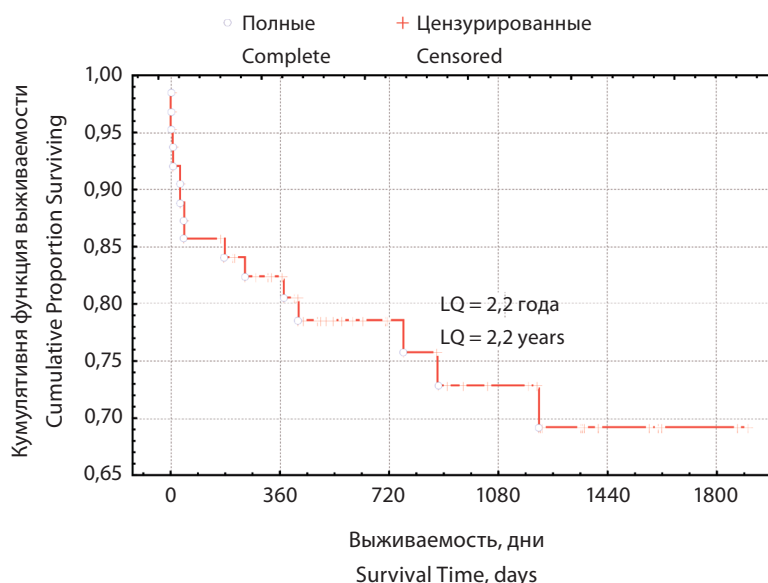
Статистически значимые различия выявлены по частоте случаев вегетации на про-

тезированном клапане по данным ЭХО КГ: у лиц с инфекционным эндокардитом вегетации наблюдались чаще (62,5% по сравнению с 25% при отсутствии ПЭ,  $p = 0,006$ ). Еще одним информативным показателем являлся положительный результат бактериологического посева крови на выявление стафилококка: 29,41% случаев при подтвержденном ПЭ и 7,5% случаев при исключении ПЭ ( $p = 0,021$ ). По результатам бакпосева крови и бакпосева с протеза клапана стафилококк был преобладающим микроорганизмом в структуре бактериальной инфекции у пациентов с верифицированным эндокардитом протезированного клапана (соответственно 66,67% и 77,78±7,35%) (рисунок 3, 4).

Результаты сравнительного анализа подгрупп, сформированных по отсутствию и наличию инфекционного ПЭ, по исходным (до начала лечения ПЭ) клинико-лабораторным показателям представлены в таблице 5.

Рисунок 2.  
Выживаемость  
при инфекционном  
эндокардите  
после протезирования  
клапана

Figure 2.  
Survival in infective  
endocarditis after valve  
replacement





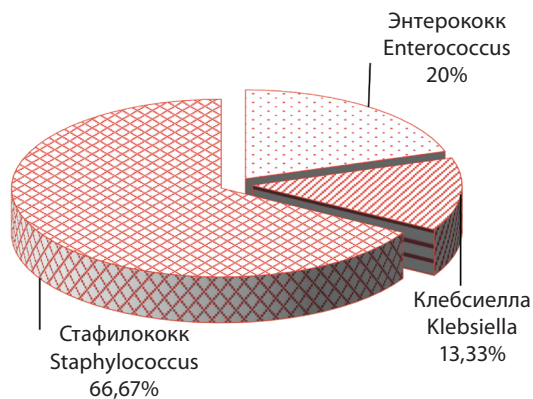


Рисунок 3. Структура бактериальной инфекции у пациентов с верифицированным эндокардитом протезированного клапана (по результатам бакпосева крови)

Figure 3. Structure of bacterial infection in patients with verified prosthetic valve endocarditis (based on blood culture results)

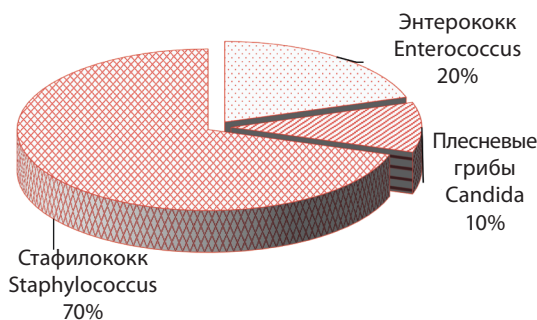


Рисунок 4. Структура бактериальной инфекции у пациентов с верифицированным эндокардитом протезированного клапана (по результатам бакпосева с протеза клапана)

Figure 4. Structure of bacterial infection in patients with verified prosthetic valve endocarditis (based on the results of bacterial culture from the valve prosthesis)

Статистически значимые различия выявлены лишь по уровню пресепсина и гемоглобина. У пациентов с верифицированным ПЭ концентрация биомаркера сепсиса была значительно выше, чем у лиц без эндокардита ПК (соответственно 542 (300; 988) пг/мл и 320 (254; 437) пг/мл  $p = 0,048$ ). Уровень гемоглобина у лиц с ПЭ был существенно снижен (101 (96; 111) г/л по сравнению с 120 (105; 126) г/л при отсутствии ПЭ,  $p = 0,013$ ).

С помощью ROC-анализа выполнен поиск значения концентрации пресепсина, наилучшим образом разделяющего случаи наличия и отсутствия ПЭ (рисунок 5).

Площадь под ROC-кривой концентрации пресепсина составила  $0,658 \pm 0,075$  (95% ДИ: 0,511-0,805). Среднее значение AUC соответствовало удовлетворительному качеству классификации. Однако нижняя граница 95% ДИ менее 0,6 и отсутствие оптимального порогового значения уровня пресепсина с приемлемыми чувствительностью и специфичностью свидетельствовали о недостаточной ценности данного биомаркера при его изолированном использовании в диагностике инфекционного ПЭ.

Несмотря на то, что пациентам с подозрением на ПК рекомендовано выполнять ПЭТ/КТ с  $^{18}\text{F}$ -ФД, интерпретация исследования может быть затруднена при недавно проведенном вмешательстве на сердце и наличии сопутствующей патологии. Значение SUVmax, указывающее на воспаление/инфекцию, неоднозначно, так как SUV может повышаться и при других процессах (воспаление, опухоли). Поэтому высокий SUV в области протеза являются важным маркером инфекции, но требуют дифференциации с другими причинами с помощью КТ, анамнеза, клинических и лабораторных данных, так как не суще-

Таблица 5. Значения исходных лабораторных показателей у пациентов с подтвержденным и не подтвержденным ПЭ (Me (LQ; UQ))

Table 5. Baseline laboratory values in patients with confirmed and unconfirmed PVE (Me (LQ; UQ))

| Показатель                                                                                       | Не подтвержден ПЭ | Подтвержден ПЭ    | p            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------|--------------|
| Количество лейкоцитов, $10^9/\text{л}$<br>White blood cell count, $10^9/\text{l}$                | 7,9 (6,3; 9,9)    | 8,2 (6,7; 10,7)   | 0,623        |
| Количество палочкоядерных нейтрофилов, $10^9/\text{л}$<br>Band neutrophil count, $10^9/\text{l}$ | 6 (3; 7)          | 5 (3; 8)          | 0,832        |
| Количество эритроцитов, $10^{12}/\text{л}$<br>Red blood cell count, $10^{12}/\text{l}$           | 3,95 (3,38; 4,32) | 3,42 (3,12; 4,11) | 0,072        |
| Количество тромбоцитов, $10^9/\text{л}$<br>Platelet count, $10^9/\text{l}$                       | 193 (141; 223)    | 206 (135; 246)    | 0,293        |
| Гемоглобин, г/л<br>Hemoglobin, g/l                                                               | 120 (105; 126)    | 101 (96; 111)     | <b>0,013</b> |
| СОЭ, мм/ч<br>ESR, mm/h                                                                           | 35 (23; 48)       | 40 (23; 47)       | 0,673        |
| Концентрация СРБ, мг/мл<br>CRP concentration, mg/ml                                              | 34,9 (6,4; 42,2)  | 35 (10; 65,9)     | 0,325        |
| Концентрация прокальцитонина, нг/мл<br>Procalcitonin concentration, ng/ml                        | 0,05 (0,04; 0,15) | 0,12 (0,05; 0,32) | 0,231        |
| Концентрация пресепсина, пг/мл<br>Presepsin concentration, pg/ml                                 | 320 (254; 437)    | 542 (300; 988)    | <b>0,048</b> |

ствуется единого универсального порогового значения данного показателя.

В соответствии с обновленными рекомендациями в данном исследовании при использовании значения  $SUV = 2,5$  в сопоставлении с результатами патоморфологического исследования (подтвержденный и не подтвержденный ПЭ) и длительного наблюдения за пациентами с подозрением на ПЭ точность метода ПЭТ в подтверждении и исключении ПЭ составила соответственно 63% и 94% (таблица 6). То есть достаточно велика была доля ложноположительных результатов [4]. В нашем исследовании у пациентов со значениями  $SUV_{max} > 5$  ПЭ подтвержден в 100% случаев. Однако ПЭ выявлен и у 41,8% со значениями  $SUV_{max} \leq 5$ , что свидетельствовало

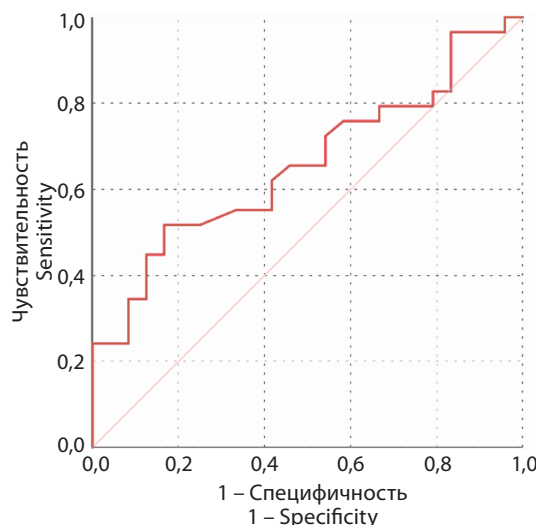


Рисунок 5. ROC-кривая классификации пациентов с наличием и отсутствием протезного эндокардита по исходной концентрации пресепсина

Figure 5. ROC curve for classifying patients with and without prosthetic endocarditis based on initial presepsin concentration

| Характеристика метода<br>Characteristics of the method                                              | Пороговое значение $SUV_{max}$<br>$SUV_{max}$ threshold value |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                                     | 2,5                                                           | 5                              |
| Диагностическая ценность положительного результата ПЭТ<br>Diagnostic value of a positive PET result | 63%                                                           | 100%                           |
| Диагностическая ценность отрицательного результата ПЭТ<br>Diagnostic value of a negative PET result | 94%                                                           | 58,2%                          |
| Диагностическая чувствительность<br>Diagnostic sensitivity                                          | 97,3%                                                         | 28,1%                          |
| Диагностическая специфичность<br>Diagnostic specificity                                             | 42%                                                           | 100%                           |
| Диагностическая эффективность<br>Diagnostic efficiency                                              | 69,5%                                                         | 64,1%                          |
| Каппа Коэна (k (95% ДИ))<br>Cohen's kappa (k (95% CI))                                              | 0,393<br>(0,18-0,605)                                         | 0,281<br>(95% ДИ: 0,046-0,516) |

Таблица 6. Операционные характеристики метода диагностики ПЭ с применением пороговых значений  $SUV_{max} = 2,5$  и  $SUV_{max} = 5$

Table 6. Operational characteristics of the PE diagnostic method using the threshold values  $SUV_{max} = 2,5$  and  $SUV_{max} = 5$

о высокой частоте ложноотрицательных результатов ПЭТ. Значения коэффициента Каппа Коэна (k), использованного для оценки согласованности методов диагностики, свидетельствовали о недостаточной информативности  $SUV_{max} \geq 2,5$  в подтверждении ПЭ и  $SUV_{max} \leq 5$  в исключении ПЭ.

#### Выводы:

1. Основными возбудителями инфекционного эндокардита протезированного клапана являются грамположительные кокки (88,6%) с преобладанием стафилококков (62,9%), среди которых доминирует *Staphylococcus aureus* (34,3%). Разнородность микробиологических результатов у повторно оперированных пациентов (41,2% отсутствие бактерий в крови и на протезе клапана, изолированное обнаружение микроорганизмов только в крови или только на протезе в 32,4% и 14,7% соответственно) подчёркивает ограниченную чувствительность стандартных бактериологических методов для подтверждения или исключения ПЭ.

2. С необходимостью повторного оперативного вмешательства ассоциировано наличие абсцессов аортального и трёхстворчатого

клапанов (соответственно 34,1% и 6,8%), в то время как изолированные вегетации без деструкции фиброзного кольца чаще поддаются консервативному лечению. Это свидетельствует о важности раннего выявления абсцессов в области протеза клапана с помощью чреспищеводной эхокардиографии и ПЭТ/КТ.

3. При верифицированном ПЭ часто выявляется повышенный уровень пресепсина, однако его дискриминационные характеристики (AUC - 0,658 (95% ДИ: 0,511-0,805)) недостаточны для использования в качестве скринингового теста. Тем не менее его динамика может быть полезна для мониторинга ответа на лечение.

4. Летальность при морфологически подтверждённом эндокардите протезированного клапана значительно выше, чем при его отсутствии (26,5% против 4,4%,  $p = 0,008$ ). 25% летальных исходов после репротезирования наступает в течение первых 26 месяцев, что подчёркивает необходимость своевременной верификации ПЭ для предупреждения фатальных событий.

5. ПЭТ/КТ с  $^{18}F$ -ФДГ является высокоточным методом исключения инфекционно-

го процесса при  $SUV_{max} < 2,5$  (94%) и подтверждения инфекционного эндокардита при  $SUV_{max} \geq 5$  (100%). Однако по нашим данным при значениях  $SUV_{max} \geq 2,5$  достаточно велика доля ложноположительных результатов, а показатель  $SUV_{max} < 5$  ассоциирован с высокой частотой ложноотрицательных результатов. Слабая согласованность традиционно используемых пороговых зна-

чений  $SUV_{max}$  с гистологическим эталоном (Каппа Коэна  $< 0,4$ ) указывает на необходимость комплексной интерпретации результатов ПЭТ/КТ с учётом клинических, инструментальных и лабораторных данных.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Финансирование:** нет

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Vahanian A. et al. Guidelines on prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version) The Task Force on prevention, diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2015, vol. 36, no. 44, pp. 3075–3128.
2. Victoria Delgado et al. Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042.

3. Лукашевич А.С. Позитронно-эмиссионная томография с  $^{18}F$ -ФДГ в диагностике эндокардита протезированного клапана сердца. Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски. 2021;5(1):1151–1160.
4. Асланиди И.П., Голухова Е.З., Пурсанова Д. М., Мухоморова О.В., Шурупова И.В., Екаева И.В., Катунина Т.А., Трифонова Т.А. Анализ факторов, влияющих на точность результатов позитронно-эмиссионной томографии, совмещенной с компьютерной томографией, с  $^{18}F$ -фтордезоксиглюкозой при подозрении на инфекционный эндокардит протезированного клапана. Российский кардиологический журнал. Том 26, № 12 (2021).

#### REFERENCES

1. Vahanian A. et al. Guidelines on prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version) The Task Force on prevention, diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J, 2015, vol. 36, no. 44, pp. 3075–3128.
2. Victoria Delgado et al. Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). European Heart Journal, Volume 44, Issue 39, 14 October 2023, Pages 3948–4042.
3. Lukashevich A.S. Pozitronno-émissionnaya tomografiya s  $^{18}F$ -FDG v diagnostike endokardita protezirovannogo klapana serdtsa. [Positron emission tomog-

- raphy with  $^{18}F$ -FDG in the diagnosis of prosthetic heart valve endocarditis]. neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnyye riski. 2021;5(1):1151–1160. (In Russian).
4. Asladini I.P., Golyhova E.Z., Pyrsanova D.M., Mykhortova O.V., Shyrupova I.V., Ikaeva I.V., Katynina T.A., Trifonova T.A. Analiz faktorov, vliyayushchikh na tochnost' rezul'tatov pozitronno-émissionnoy tomografii, sovmeshchennoy s komp'yuternoy tomografiyey, s  $^{18}F$ -fторdezoksiglyukozoy pri podozrenii na infektsionnyy endokardit protezirovannogo klapana. [Analysis of factors influencing the accuracy of positron emission tomography/computed tomography with  $^{18}F$ -fluorodeoxyglucose in suspected prosthetic valve infective endocarditis.] Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. Tom 26, № 12 (2021). (In Russian).

Поступила 01.04.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2843>

# ЭКСТРЕМАЛЬНАЯ ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ У ПАЦИЕНТКИ С ДЕБЮТОМ САХАРНОГО ДИАБЕТА: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Т.И. Макарцова<sup>1</sup>, Е.М. Сурмач<sup>1</sup>, В.С. Голышко<sup>1</sup>, В.А. Фролов<sup>2</sup>, И.А. Синкевич<sup>2</sup>, П.В. Балук<sup>2</sup>, А.В. Кныш<sup>2</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет» Гродно, Республика Беларусь<sup>1</sup>УЗ «Городская клиническая больница № 3» Гродно, Республика Беларусь<sup>2</sup>

tatibo1@yandex.ru

УДК 616.1-037:[612.015.1:616-008.9]

**Ключевые слова:** дислипидемия, гипертриглицеридемия, липопротеин (а), сердечно-сосудистый риск, липидснижающая терапия.**Для цитирования.** Т.И. Макарцова, Е.М. Сурмач, В.С. Голышко, В.А. Фролов, И.А. Синкевич, П.В. Балук, А.В. Кныш. Экстремальная гипертриглицеридемия у пациентки с дебютом сахарного диабета: клинический случай. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2843–2848.

Высокая распространённость ожирения и сахарного диабета в рамках метаболического синдрома открывает перед нами новые вызовы – повышение триглицеридов, повышение холестерина, не-липопротеинов высокой плотности, липопротеинов (а), что приводит к росту атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Экстремально высокая

гипертриглицеридемия выявляется редко, манифестирует у пациентов с сахарным диабетом в виде таких осложнений, как острый панкреатит. В статье представлен клинический случай 42-летней женщины с сахарным диабетом 2 типа, диагностированным впервые, ассоциированным с экстремальной гипертриглицеридемией, обсуждена тактика ведения, терапия.

## EXTREME HYPERTRIGLYCERIDEMIA IN A PATIENT WITH THE ONSET OF DIABETES MELLITUS: CLINICAL CASE

T.I. Makartsova<sup>1</sup>, K.M. Surmach<sup>1</sup>, V.S. Halyshka<sup>1</sup>, V.A. Frolov<sup>2</sup>, I.A. Sinkevich<sup>2</sup>, P.V. Baluk<sup>2</sup>, A.V. Knysh<sup>2</sup>Grodno State Medical University<sup>1</sup>Grodno Clinical Hospital No. 3<sup>2</sup>**Key words:** dyslipidemia, hypertriglyceridemia, lipoprotein (a), cardio-vascular risk, lipid lowering treatment**FOR REFERENCES.** T.I. Makartsova, K.M. Surmach, V.S. Halyshka, V.A. Frolov, I.A. Sinkevich, P.V. Baluk, A.V. Knysh. Extreme hypertriglyceridemia in a patient with the onset of diabetes mellitus: clinical case. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2843–2848.

The high prevalence of obesity and diabetes mellitus within the framework of metabolic syndrome opens up new challenges for us – increased triglycerides, elevated non-HDL cholesterol and Lp(a), this leading to an increase in atherosclerotic cardiovascular diseases. Extremely high hypertriglycer-

idemia is rarely detected, and it manifests in patients with diabetes mellitus in the form of complications such as acute pancreatitis. The article presents a clinical case of a 42-year-old woman with newly diagnosed type 2 diabetes associated with extreme hypertriglyceridemia, management and therapy having been discussed.

### Введение

Тактика ведения дислипидемии (ДЛ) сегодня – это использование простых алгоритмов из клинических рекомендаций, которые унифицированы в мире. Несмотря на широкие возможности диагностики и терапии остается неразрешенным ряд вопросов: особенности тактики ведения бессимптом-

ных пациентов, целевые значения липидов у них, время типирования и начала терапии врожденных нарушений липидного обмена с целью эффективной профилактики осложнений, оптимальная терапия пациентов со вторичными ДЛ с учетом баланса цена/качество/развитие нежелательных реакций/приверженность к терапии. Общие стратегии терапии ДЛ сводятся к «жестким» целевым зна-



чениям атерогенных липидов для снижения риска как фатальных, так и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов [1].

Сегодня в кардиологии важна стратификация сердечно-сосудистого риска (ССР), включающая этапы выявления основных факторов риска и клинических симптомов атеросклероза, определение липидного профиля (холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов невысокой плотности (ХС не-ЛПВП), триглицериды (ТГ) и липопротеин а (ЛП(а)), применение шкал SCORE-2 или SCORE-OP, исключение/верификацию субклинического и клинически значимого атеросклероза [2].

Изменились подходы к тактике ведения гипертриглицеридемии (ГТГ), которую в настоящее время связывают с системным воспалением, эндотелиальной дисфункцией, висцеральным стеатозом, инсулинорезистентностью [3]. В клинических наблюдениях указывают, что коррекция образа жизни приводит к снижению ТГ до целевых значений со значений 7–8 ммоль/л [4]. Сегодня мы обладаем достоверными данными о том, что, снижая уровень ТГ, мы модифицируем ССР [5].

Понятие «резидуального риска» при терапии ДЛ стало актуальным при накоплении данных исследований. Коррекция остаточного риска стала новой стратегией адекватной (комбинированной) липидснижающей терапии для улучшения прогноза. Новые данные свидетельствуют о том, что снижение уровня ТГ приводит к снижению резидуального ССР [6]. Исследование таких новых биомаркеров, как аполипопротеин В (апо В), ЛП (а) в группах пациенток-женщин позволило оценить их пользу в прогнозировании ССР. Так, в США среди здоровых женщин ( $n = 27939$  участниц, средний возраст 54 года) было доказано, что повышения уровней ХС ЛПНП и ЛП(а) являются предикторами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение 30-летнего периода наблюдения в данной когорте лиц [7].

Russo G.T. с соавторами в большой группе наблюдения ( $n = 8592$  пациентов) указывают, что тяжелая ГТГ связана с мужским полом, молодым возрастом, гипергликемией

и острым началом сахарного диабета (СД). [8]. С другой стороны, по данным проспективного когортного исследования ( $n = 1840251$  пациентов) кумулятивное воздействие ГТГ было достоверно связано с повышенным риском развития СД 2 типа независимо от факторов, связанных с образом жизни [9]. Следует учитывать, что значения ТГ выше 5 ммоль/л повышают риск острого панкреатита, выше 10 ммоль/л являются показанием к генетическому тестированию.

Итак, ХС не-ЛПВП используется сегодня для оценки ССР, тогда как показатели ХС ЛПНП, ТГ, ЛП (а) – для выбора оптимальной стратегии терапии, в том числе комбинированной терапии «на старте» (статины, фибраты и др.).

### Описание клинического случая

Пациентка П., женщина, 42 года, доставлена и госпитализирована в УЗ «ГКБ № 3 г. Гродно» бригадой скорой медицинской помощи с предварительным диагнозом: Артериальная гипертензия II, риск 3. Гипертонический криз. Ожирение 1 степени (индекс массы тела (ИМТ) =  $32,95 \text{ кг/м}^2$ ). На момент осмотра предъявляла жалобы на головные боли, преимущественно в затылочной области, головокружение, тошноту, сухость во рту, мелькание «мушек» перед глазами, сердцебиение, дискомфорт в области сердца.

Анамнез: с 2005 года страдает артериальной гипертензией (АГ). В течение 5–7 лет наблюдалось колебание артериального давления (АД) 140–155/90–95 мм рт. ст., за медицинской помощью не обращалась. С 2012 году пациентка на постоянной основе самостоятельно стала принимать амлодипин 5 мг/сут, ситуационно «по требованию» при гипертонических кризах – каптоприл 50 мг. Адаптирована к АД 140/150–90 мм рт. ст.

Наследственность по ССЗ отягощена: у матери АГ, у отца СД 2 типа. По профессии швея, ведёт малоподвижный образ жизни; не курит, не злоупотребляет алкоголем. Аллергологический, профессиональный, эпидемиологический, гинекологический анамнез – без особенностей. Оперативные вмешательства в прошлом пациентка отрицала.

Общий осмотр: состояние пациентки средней степени тяжести, в сознании, активна. Гиперстеник. ИМТ =  $32,95 \text{ кг/м}^2$ . Объем талии = 94 см, объем бедер = 106 см. Отношение объем талии/объем бедер = 0,89. Кожные покровы чистые, бледно-розовой окраски. Единичная ксантелазма в медиальной части нижнего века правого глаза. Множественные кожные ксантомы на передней поверхности бедер (рисунок 1).

Видимые слизистые и склеры без особенностей. Периферические лимфатические

Рисунок 1.  
Множественные  
кожные ксантомы  
на передней  
поверхности бедер

Figure 1.  
Multiple skin xanthomas  
on the front of the thighs



узлы не пальпируются. Отеков нет. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧД = 18 в минуту. Сердечные тоны ритмичные, приглушены. ЧСС и пульс = 90 в минуту. АД = 197/105-190/100 мм рт.ст. При аускультации: патологических шумов нет. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, безболезненный при пальпации, увеличен в объеме за счет подкожно-жировой клетчатки. Печень увеличена, +1 см от края реберной дуги, безболезненная. Селезенка не доступна для пальпации. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Стул оформленный, регулярный.

Результаты лабораторных (нормативные значения приведены в скобках) и инструментальных методов исследований. При поступлении в стационар при первом заборе крови у пациентки (не натощак) выявлено явление хилеза (липемии) в сыворотке крови (рисунок 2).

Биохимический анализ крови (повторный забор крови): общий холестерин (ОХ) 16,23 ммоль/л (1,0–5,2), ТГ 13,2 (0,1–1,7) ммоль/л, ХС ЛПНП 5,9 ммоль/л (2,6–4,1), ХС ЛПВП 2,8 ммоль/л (1,033–1,55), общий билирубин 14,27 мкмоль/л (5–21), глюкоза 19,48 ммоль/л (4,1–5,9). Остальные показатели оставались в пределах референсных значений. Расчетная скорость клубочковой фильтрации (по формуле СКД-EPI) – 66 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Уровень липопротеина (а) в крови: ЛП (а) 0,06 г/л (<0,5 г/л), а NT-pro BNP 196 нг/мл (0–125).

Важно помнить, что экстремально высокие значения фракций липидов приводят к ложным результатам общеклинического анализа крови [10]. У нашей пациентки регистрировался псевдоэритроцитоз, так показатели эритроцитов и гемоглобина составили соответственно  $5,13 \times 10^{12}/л$  ( $3,93–5,22 \times 10^{12}/л$ ) и 213 г/л (112–157). Общий анализ мочи и гемостазиограмма были без отклонений от нормы. Гликемический профиль (за первые сутки госпитализации): 6:00 – 16,2 ммоль/л, 12:00 – 14,8 ммоль/л, 16:00 – 12,6 ммоль/л, 20:00 – 10,1 ммоль/л, 24:00 – 9,5 ммоль/л. Гликизированный гемоглобин (HbA1): 13,1 %.

Ультразвуковое исследование внутренних органов заключение: гепатомегалия (косо-вертикальный размер правой доли 170 мм). Гепатоз. Электрокардиография: ритм синусовый, правильный, ЧСС 115 уд/мин., тахикардия, горизонтальное положение электрической оси сердца. При холтеровском мониторингировании диагностически значимой и достоверной динамики сегмента ST не зарегистрировано, явных нарушений ритма и проводимости в работе сердца не выявлено. Выполнена рентгенография органов грудной клетки: без видимой легочной патологии. Трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) – заключение: камеры сердца не расширены. Глобальная сократимость левого желудочка в норме. Фракция выброса (ФВ)

66%. Митральная регургитация I степени, трикуспидальная регургитация I степени. Гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) (индекс массы миокарда ЛЖ  $97,10 \text{ г/м}^2$ ), диастолическая дисфункция миокарда ЛЖ 1 типа. Дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий – заключение: нарушений проходимости артериального русла не выявлено. Отмечено локальное утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) до 1,0 мм в области внутренней сонной артерии слева.

Пациентка консультирована врачом-эндокринологом, выставлен диагноз: СД 2 типа, впервые выявленный. По рекомендациям специалиста были выполнены следующие дообследования: иммуноферментный анализ (ИФА) на антитела к глутаматдекарбоксилазе (GAD): GAD IgG 5,8 (0–17) МЕ/мл; ИФА анализ на антитела класса IgG к бета-клеткам поджелудочной железы (ICA): ICA IgG 5,67 (0–28) МЕ/мл; гормональное исследование С-пептида: С-пептид 4,32 (0,929–3,73) нг/мл. Ультразвуковое исследование щитовидной железы эхоскопически структурной патологии не выявило. Исследование гормонов щитовидной железы: в пределах нормы.

С учетом вышеуказанных полученных клинических данных выставлен следующий клинический диагноз.

Основной диагноз: Артериальная гипертензия II, риск 4. Недостаточность митрального клапана с регургитацией I степени, недостаточность трикуспидального клапана с регургитацией I степени. Выраженная дислипидемия (ОХС = 16,23 ммоль/л, ХС ЛПНП = 5,9 ммоль/л). Экстремальная гипертриглицеридемия (ТГ = 13,2 ммоль/л).

Осложнения основного заболевания: Гипертонический криз (купирован). ХСН с сохраненной фракцией выброса (ФВ = 66%) с диастолической дисфункцией миокарда ЛЖ 1 типа, ФК I по NYHA.

Сопутствующие заболевания: Нарушение жирового обмена 1 степени (ИМТ =  $32,95 \text{ кг/м}^2$ ). Неалкогольная жировая болезнь печени. Сахарный диабет 2 типа впервые выявленный, состояние клинко-метаболической декомпенсации (HbA1 = 13,1%).

Компенсация углеводного обмена у пациентки была достигнута назначением сле-



Рисунок 2.  
Образец хилезной сыворотки крови

Figure 2.  
A sample with chylous of the blood serum

дующих сахароснижающих лекарственных средств: инсулина длительного действия («Протафан НМ») 8 Ед утром подкожно (регуляция дозы вводимого инсулина с учетом уровня глюкозы крови), метформина 2000 мг/сут, эмпагlifлозин 25 мг/сут. С пациенткой обсуждены особенности профилактики ССЗ, даны рекомендации по диете и режиму физической активности, самоконтролю гликемии и АД. С гипотензивной целью пациентке были назначены комбинированный препарат лозартан/амлодипин 50/10 мг/сут, бисопролол 5 мг/сут; с антитромботической целью ацетилсалициловая кислота 75 мг/сут. С целью липидснижающей терапии рекомендовано комбинированное лечение: розувастатин 10 мг/сут, фенофибрат 145 мг/сут, рецептурный препарат, содержащий омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК), в дозе 4 г/сут.

Спустя 3 месяца при повторном медицинском контакте с пациенткой отмечены нормализация углеводного обмена ( $HbA1c = 5,8\%$ ), достигнуты целевые уровни липидного обмена ( $ОХ = 2,35$  ммоль/л,  $ХС ЛПНП = 1,2$  ммоль/л,  $ХС-ЛПВП = 0,8$  ммоль/л,  $ТГ = 0,9$  ммоль/л). Пациентка нормализовала свой вес, поддерживает в целевом диапазоне уровень АД. Спустя 6 месяцев показатели липидограммы и гликемии поддерживались в пределах целевых значений. Текущая гиполипидемическая терапия розувастатин 20 мг/сут. По рекомендации эндокринолога отменена инсулиноterapia.

## Обсуждение

Дислипидемия – это состояние, когда концентрация липидов и липопротеидов крови выходят за пределы нормы, и могут быть вызваны как приобретенными, так и наследственными причинами. До 70–92% пациентов с СД 2 типа страдают от ДЛ [11]. Терапевтическая цель при экстремальной ГТГ заключается в быстром снижении ТГ для минимизации риска развития острого панкреатита.

Описание данного клинического случая демонстрирует важность и актуальность профилактики ССЗ, и значимость лечения, ориентированного на пациента. По результатам представленных данных, пациентка страдала клиническим абдоминальным ожирением, что подтверждают антропометрические критерии избыточного жира в организме. Сосуществование ассоциированных с ожирением состояний и заболеваний (АГ, ДЛ, инсулинорезистентность, жировая инфильтрация печени, маркеры дисфункции почек) сформировали у пациентки кардиорено-метаболический синдром, который, по данным ряда исследований, способен приводить к неблагоприятным исходам в будущем [12, 13].

На примере нашей пациентки кардиорено-метаболический континуум привел к развитию СД 2 типа, где компенсационные возможности ограничены (сформировалась повышенная чувствительность к ГТГ, вызванной диабетом), что ожидаемо, привело к большему увеличению постпрандиального уровня глюкозы в крови и, в конечном итоге гипотетически, может обусловить повышение смертности от ССЗ в будущем. С учетом этого, ТГ безусловно стали терапевтической мишенью для улучшения прогноза для нашей пациентки.

Важность оценки ТГ, как фактора риска ССЗ, достоверно показана в общей популяции, однако взаимосвязь у пациентов с СД 2 типа еще не до конца ясна. Известно, что гипергликемия ассоциирована с высокими значениями ХС ЛПНП, низкой активностью липопротеинлипазы, что усугубляет ГТГ. Многие проспективные исследования и их мета-анализы демонстрируют связь уровня ТГ и риска ССЗ при СД 2 типа [14]. Замечено, что наиболее агрессивное влияние повышенного уровня ТГ при диабете отмечено у лиц моложе 65 лет, у женщин, при скорости клубочковой фильтрации более 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Высокие уровни ТГ являются предиктором остаточного ССР и являются мишенью терапии для пациентов со впервые диагностированным СД 2 типа на ранних стадиях (по данным когортного исследования в Дании ( $n = 27080$  пациентов) риск больших коронарных событий (МАСЕ) возрастает уже при увеличении уровня ТГ на 1 ммоль/л) [15].

Известно по данным Wang Y. и соавторов, что среди пациентов с СД 2 типа без ССЗ в анамнезе увеличение ТГ натошак увеличивает в 1,29 раз (95%ДИ 1,02 – 1,63;  $p = 0,032$ ) риск смертности от ССЗ, а при наличии ССЗ – в 1,54 раза (95%ДИ 1,09 – 2,18;  $p = 0,015$ ) [16].

В данном клиническом случае с учетом наличия экстремальной ГТГ у пациентки был выполнен тщательно поиск и оценка вторичных причин ГТГ и рассмотрены возможности их медикаментозной терапии. Как результат были учтены и скорректированы факторы образа жизни (ожирение), такие вторичные факторы как диабет, неалкогольная болезнь печени (НАЖБП), повышающие уровень ТГ [17].

В тактике ведения подобных пациентов важно не допускать таких ошибок как неверный старт и выбор терапии для коррекции ГТГ, неправильный выбор терапии для коррекции ГТГ при СД 2 типа и/или атеросклеротических ССЗ и/или хронической болезни почек или НАЖБП. На этапе инструментальных методов обследований мы не получили достоверных объективных данных за субклинический или клинически значимый атеросклероз у нашей пациентки. При дуплекс-



ном сканировании брахиоцефальных артерий было отмечено локальное утолщение КИМ до 1,0 мм в области внутренней сонной артерии слева, однако этого недостаточно для верификации атеросклеротической бляшки (необходимо наличие локального утолщения КИМ  $\geq 1,5$  мм). При оценке ССР по шкале SCORE2-Diabetes у пациентки установлен высокий 10-летний риск смертельных и несмертельных ССЗ. При скрининге фиброза печени у нашей пациентки с использованием индекса FIB-4 установлена стадия фиброза F0-F2 по шкале METAVIR (индекс FIB-4 = 0,79).

Выбор предпочтительной терапии осуществлялся в зависимости от доминирующей клинической проблемы пациентки (СД 2 типа с указанием на высокий риск ССЗ, наличием ХСН, НАЖБП и дисфункции почек, наличием АГ) с подтвержденными преимуществами данных лекарств при таких состояниях (при отсутствии противопоказаний). Рекомендованы были статин (розувастатин) в комбинации с фибратом (фенофибрат) с добавлением рецептурного препарата омега-3 ПНЖК, комбинации сахароснижающих средств (ингибитор натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа + средство класса бигуанидов + инъекции инсулина длительного действия), гипотензивная терапия (ингибитор ангиотензинпревращающего фермента в сочетании с дигидропиридиновым блокатором медленных кальциевых каналов II поколения, се-

лেকтивный бета-блокатор), антитромботическая терапия (ацетилсалициловая кислота). По итогам наблюдения за пациенткой в динамике подтверждена эффективность проводимой терапии, установлен контроль над конкурирующими заболеваниями.

## Заключение

Сегодня сформирован новый взгляд на связь ДЛ с ССР. Достижения в коррекции ХС ЛПНП с целью профилактики ССЗ несомненны. Однако значительный «резидуальный риск» связан с другими «липидными моделями»: ХС не ЛПВП, ТГ, ЛП (а), постпрандиальной гиперлипидемией, накоплением остаточных липопротеинов. Эти качественные модификации связаны с инсулинорезистентностью, СД 2 типа, ожирением, и значит, «молчаливые» метаболические нарушения требуют коррекции.

**Источник финансирования:** авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

**Financing source:** the authors declare that no funding was received for this study.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

**Conflict of interest:** nothing to declare.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) / F. Mach, C. Baigent, A. L. Catapano [et al.] // *European Heart Journal*. — 2020. — Vol. 41, iss. 1. — P. 111-188. — doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
- Нерешенные проблемы дислипидемии и резидуального сердечно-сосудистого риска / В. С. Гуревич, Н. А. Козилова, М. В. Ежов [и др.] // *Атеросклероз и дислипидемии*. — 2022. — № 1 (46). — С. 31-38. — doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003.
- Toth, P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus / P. Toth // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2021. — Vol. 77, iss. 24. — P. 3042-3045. — doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.058.
- Singh, A. K. Triglyceride and cardiovascular risk: A critical appraisal / A. K. Singh, R. Singh // *Indian journal of endocrinology and metabolism*. — 2016. — Vol. 20, iss. 4. — P. 418-28. — doi: 10.4103/2230-8210.183460.
- Toth, P. P. Targeting hypertriglyceridemia to mitigate cardiovascular risk: a review / P. Toth, P. K. Shah, N. E. Lepor // *American journal of preventive cardiology*. — 2020. — Vol. 3. — P. 100086. — doi: 10.1016/j.ajpc.2020.100086.
- Triglycerides: Emerging Targets in Diabetes Care? Review of Moderate Hypertriglyceridemia in Diabetes / A. S. Alexopoulos, A. Qamar, K. Hutchins [et al.] // *Current diabetes reports*. — 2019. — Vol. 19, iss. 4. — P. 13. — doi: 10.1007/s11892-019-1136-3.
- Inflammation, Cholesterol, Lipoprotein(a), and 30-Year Cardiovascular Outcomes in Women / P. M. Ridker, M. V. Moorthy, N. R. Cook [et al.] // *The New England journal of medicine*. — 2024. — Vol. 391, iss. 22. — P. 2087-2097. — doi: 10.1056/NEJMoa2405182.
- Severe Hypertriglyceridemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Participating in the AMD Annals Initiative / G. T. Russo, V. Manicardi, A. Rocca [et al.] // *Metabolic syndrome and related disorders*. — 2024. — Vol. 22, iss. 9. — P. 661-668. — doi: 10.1089/met.2024.0093.
- Cumulative exposure to hypertriglyceridemia and risk of type 2 diabetes in young adults / M. K. Lee, K. Han, B. Kim [et al.] // *Diabetes research and clinical practice*. — 2024. — Vol. 208. — P. 111109. — doi: 10.1016/j.diabres.2024.111109.
- Severe hyperlipemia-induced pseudoerythrocytosis - Implication for misdiagnosis and blood transfusion: A case report and literature review / X. C. Zhao, B. Ju, N. Wei [et al.] // *World journal of clinical cases*. — 2020. — Vol. 8, iss. 19. — P. 4595-4602. — doi: 10.12998/wjcc.v8.i19.4595.
- Prevalence of dyslipidemia, treatment rate and its control among patients with type 2 diabetes mellitus in Northwest China: a cross-sectional study / J. Li, Z. Nie, Z. Ge [et al.] // *Lipids in health and disease*. — 2022. — Vol. 21, iss. 1. — P. 77. — doi: 10.1186/s12944-022-01691-1.
- Fishman, M. L. Chronic renal insufficiency, cardiovascular disease and mortality in women: a causal relationship or coincidence? / M. L. Fishman, M. A. McLaughlin, V. Fuster // *Women's Health (Lond)*. — 2009. — Vol. 5, iss. 6. — P. 617-23. — doi: 10.2217/whe.09.59.
- Marassi, M. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence / M. Marassi, G. P. Fadini // *Cardiovascular diabetology*. — 2023. — Vol. 22, iss. 1. — P. 195. — doi: 10.1186/s12933-023-01937-x.
- Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies / X. Ye, W. Kong, M. I. Zafar, L. L. Chen // *Cardiovascular diabetology*. — 2019. — Vol. 18, iss. 1. — P. 48. — doi: 10.1186/s12933-019-0851-z.
- Triglycerides and risk of cardiovascular events in statin-treated patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a Danish cohort study / F. P. B. Kristensen, D. H. Christensen, M. B. Mortensen [et al.] // *Cardiovascular diabetology*. — 2023. — Vol. 22, iss. 1. — P. 187. — doi: 10.1186/s12933-023-01921-5.
- Fasting triglycerides are positively associated with cardiovascular mortality risk in people with diabetes / Y. Wang, Y. Fang, D. J. Magliano [et al.] // *Cardiovascular research*. — 2023. — Vol. 119, iss. 3. — P. 826-834. — doi: 10.1093/cvr/cvac124.
- Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024 / American Diabetes Association Professional Practice Committee // *Diabetes Care*. — 2024. — Vol. 47, suppl. 1. — P. S179-S218. — doi: 10.2337/dc24-S010.



## REFERENCES

1. Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020, vol. 41(1), pp. 111–188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455.
2. Gurevich V.S., Kozioleva N.A., Ezhov M.V. et al. Unsolved problems of dyslipidemia and residual cardiovascular risk. *Journal of atherosclerosis and dyslipidemias*. 2022, vol. 1, no. 46, pp. 31–39. doi:10.34687/2219-8202.JAD.2022.01.0003. (in Russian).
3. Toth P.P. Triglycerides and atherosclerosis: bringing the association into sharper focus. *J Am Coll Cardiol*. 2021, vol. 77(24), pp. 3042–3045. doi: 10.1016/j.jacc.2021.04.058.
4. Singh A.K., Singh R. Triglyceride and cardiovascular risk: A critical appraisal. *Indian J Endocrinol Metab*. 2016, vol. 20(4), pp. 418–28. doi: 10.4103/2230-8210.183460.
5. Toth P.P., Shah P.K., Lepor N.E. Targeting hypertriglyceridemia to mitigate cardiovascular risk: A review. *Am J Prev Cardiol*. 2020, vol. 3, pp. 100086. doi: 10.1016/j.ajpc.2020.100086.
6. Alexopoulos A.S., Qamar A., Hutchins K. et al. Triglycerides: Emerging Targets in Diabetes Care? Review of Moderate Hypertriglyceridemia in Diabetes. *Curr Diab Rep*. 2019, vol. 19(4), pp. 13. doi: 10.1007/s11892-019-1136-3.
7. Ridker P.M., Moorthy M.V., Cook N.R. et al. Inflammation, Cholesterol, Lipoprotein(a), and 30-year cardiovascular outcomes in women. *N Engl J Med*. 2024, vol. 391(22), pp. 2087–2097. doi: 10.1056/NEJMoa2405182.
8. Russo G.T., Manicardi V., Rocca A. et al. Severe hypertriglyceridemia in patients with type 2 diabetes mellitus participating in the AMD Annals Initiative. *Metab Syndr Relat Disord*. 2024, vol. 22(9), pp. 661–668. doi: 10.1089/met.2024.0093.
9. Lee M.K., Han K., Kim B. et al. Cumulative exposure to hypertriglyceridemia and risk of type 2 diabetes in young adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2024, vol. 208, pp. 111109. doi: 10.1016/j.diabres.2024.111109.
10. Zhao X.C., Ju B., Wei N. et al. Severe hyperlipemia-induced pseudoerythrocytosis – Implication for misdiagnosis and blood transfusion: A case report and literature review. *World J Clin Cases*. 2020, vol. 8(19), pp. 4595–4602. doi: 10.12998/wjcc.v8.i19.4595.
11. Li J., Nie Z., Ge Z., et al. Prevalence of dyslipidemia, treatment rate and its control among patients with type 2 diabetes mellitus in Northwest China: a cross-sectional study. *Lipids Health Dis*. 2022, vol. 21(1), pp. 77. doi: 10.1186/s12944-022-01691-1.
12. Fishman M.L., McLaughlin M.A., Fuster V. Chronic renal insufficiency, cardiovascular disease and mortality in women: a causal relationship or coincidence? *Womens Health (Lond)*. 2009, vol. 5(6), pp. 617–23. doi: 10.2217/whe.09.59.
13. Marassi M., Fadini G.P. The cardio-renal-metabolic connection: a review of the evidence. *Cardiovasc Diabetol*. 2023, vol. 22(1), pp. 195. doi: 10.1186/s12933-023-01937-x.
14. Ye X., Kong W., Zafar M.I., Chen L.L. Serum triglycerides as a risk factor for cardiovascular diseases in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Cardiovasc Diabetol*. 2019, vol. 18(1), pp. 48. doi: 10.1186/s12933-019-0851-z.
15. Kristensen F.P.B., Christensen D.H., Mortensen M.B. et al. Triglycerides and risk of cardiovascular events in statin-treated patients with newly diagnosed type 2 diabetes: a Danish cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2023, vol. 22(1), pp. 187. doi: 10.1186/s12933-023-01921-5.
16. Wang Y., Fang Y., Magliano D.J. et al. Fasting triglycerides are positively associated with cardiovascular mortality risk in people with diabetes. *Cardiovasc Res*. 2023, vol. 119(3), pp. 826–834. doi: 10.1093/cvr/cvac124.
17. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024, vol. 47(Suppl 1), pp. S179–S218. doi: 10.2337/dc24-S010.

Поступила 30.03.2026

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2026.10.1.2849>

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ: ТРАНСЮГУЛЯРНАЯ ТРАНСКАТЕТЕРНАЯ ПЛАСТИКА МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА «КРАЙ-В-КРАЙ» (M-TEER) У ПАЦИЕНТА С ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МИТРАЛЬНОЙ РЕГУРГИТАЦИЕЙ И АТРЕЗИЕЙ ИНФРАРЕНАЛЬНОГО СЕГМЕНТА НИЖНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

О.Л. Полонецкий<sup>1</sup>, У.П. Дринева<sup>1</sup>, Е.К. Курлянская<sup>1</sup>, Т.В. Осмоловская<sup>1</sup>, Т.А. Дубовик<sup>1</sup>,  
О.Г. Шатова<sup>1</sup>, Н.Н. Езут<sup>1</sup>, С.О. Силищев<sup>2</sup>, М.И. Макеев<sup>3</sup>

УЗ «Республиканский научно-практический центр "Кардиология"», Минск, Республика Беларусь<sup>1</sup>

Abbott Laboratories LLC<sup>2</sup>

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Академика Е.И. Чазова», Москва, Россия<sup>3</sup>

oleg.polonetsky@gmail.com

УДК 616.126.42-089.844-072.1

**Ключевые слова:** транскатетерная, трансюгулярный доступ, правая внутренняя яремная вена, транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край», MitraClip.

**для цитирования.** О.Л. Полонецкий, У.П. Дринева, Е.К. Курлянская, Т.В. Осмоловская, Т.А. Дубовик, О.Г. Шатова, Н.Н. Езут, С.О. Силищев, М.И. Макеев. Клинический случай: трансюгулярная транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» (M-TEER) у пациента с функциональной митральной регургитацией и атрезией инфраренального сегмента нижней полой вены. *Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски*, 2026, Т. 10, № 1, С. 2849–2854.

Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» (M-TEER) с использованием системы MitraClip в основном выполняется трансфеморальным доступом. Однако, если этот доступ невозможен, в качестве альтернативы может использоваться трансюгулярный доступ.

**Описание клинического случая.** В статье описан первый случай по данным стран Содружества Независимых Государств успешного транскатетерного вмешательства (M-TEER) MitraClip у 55-летнего пациента с дилатационной кардиомиопатией, тяжелой функциональной митральной регургитацией и врожденной атрезией нижней полой вены, исключающей стандартный бедренный доступ.

В связи с рефрактерной сердечной недостаточностью (NYHA IV) и высоким хирургическим риском (EuroSCORE II 18,6%), доступ к митральному клапану был осуществлен через правую внутреннюю яремную вену (трансюгулярно).

**Заключение.** Мы описали успешное выполнение транскатетерной эндоваскулярной реконструкции митрального клапана (M-TEER) с использованием доступа через правую внутреннюю яремную вену у пациента с тяжелой функциональной митральной регургитацией. Технические аспекты M-TEER требуют особого внимания из-за ограниченного количества сообщений о процедуре M-TEER через внутреннюю яремную вену.

## CASE REPORT: TRANSJUGULAR TRANSCATHETER MITRAL VALVE EDGE-TO-EDGE REPAIR (M-TEER) IN A PATIENT WITH FUNCTIONAL MITRAL REGURGITATION AND ATRESIA OF THE INFRARENAL INFERIOR VENA CAVA

O.L. Polonetsky<sup>1</sup>, U.P. Drinevskaya<sup>1</sup>, E.K. Kurlyanskaya<sup>1</sup>, T.V. Osmolovskaya<sup>1</sup>, T.A. Dubovik<sup>1</sup>,  
O.G. Shatova<sup>1</sup>, N.N. Yezutov<sup>1</sup>, S.O. Silishchev<sup>2</sup>, M.I. Makeev<sup>3</sup>

Republican Scientific and Practical Center "Cardiology", Minsk, Belarus<sup>1</sup>

Abbott Laboratories LLC<sup>2</sup>

National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E.I. Chazov, Moscow, Russia<sup>3</sup>

**Key words:** transcatheter, transjugular approach, right internal jugular vein, transcatheter edge-to-edge repair (M-TEER), MitraClip.

**FOR REFERENCES.** O.L. Polonetsky, U.P. Drinevskaya, E.K. Kurlyanskaya, T.V. Osmolovskaya, T.A. Dubovik, O.G. Shatova, N.N. Yezutov, S.O. Silishchev, M.I. Makeev. Case report: Transjugular Transcatheter Mitral Valve Edge-to-Edge Repair (M-TEER) in a Patient with Functional Mitral Regurgitation and Atresia of the Inferior Vena Cava. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2026, vol. 10, no. 1, pp. 2849–2854.

Transcatheter edge-to-edge repair (M-TEER) of the mitral valve using the MitraClip system is predominantly performed via a transfemoral approach. However, if this access route is unavailable, a transjugular approach can serve as an alternative.

**Case Presentation.** This article reports the first successful transcatheter M-TEER procedure using the MitraClip system in the CIS region. It involves a 55-year-old patient with dilated cardiomyopathy, severe functional mitral regurgitation, and congenital inferior vena cava atresia, which precluded standard

femoral access. Due to refractory heart failure (NYHA class IV) and high surgical risk (EuroSCORE II 18.6%), access to the mitral valve was achieved via the right internal jugular vein (transjugular approach).

**Conclusion.** We describe the successful implementation of transcatheter endovascular mitral valve repair (M-TEER) via the right internal jugular vein in a patient with severe functional mitral regurgitation (MR). The technical aspects of this approach require careful consideration, given the limited number of reports on M-TEER procedures performed via the internal jugular vein.

## Введение

Транскатетерная пластика митрального клапана «край-в-край» (M-TEER) с использованием системы MitraClip (Abbott Vascular, Санта-Клара, Калифорния, США) признана стандартом интервенционного лечения тяжелой симптоматической первичной и вторичной митральной регургитации (МР) у пациентов с высоким хирургическим риском. Согласно результатам ключевых рандомизированных клинических исследований EVEREST II и COAPT [1, 3], данная технология позволяет эффективно снижать степень МР и частоту госпитализаций по поводу сердечной недостаточности. По данным американского регистра STS/ACC TVT, охватившего 33878 процедур M-TEER, госпитальная смертность при классическом подходе составляет всего 4,1–5,6%, а частота достижения технического успеха превышает 92–96% [1, 4, 9].

## Ограничения стандартного доступа

Исторически и технологически система доставки MitraClip разработана исключительно для трансфеморального венозного доступа (через бедренную вену) с последующей транссептальной пункцией. Однако у определенной когорты пациентов данный анатомический маршрут абсолютно невозможен. К абсолютным противопоказаниям для трансфеморального доступа относятся:

- хроническая окклюзия, аплазия или врожденные аномалии развития нижней полой вены (НПВ);
- наличие ранее имплантированных и окклюзированных фильтров НПВ;
- выраженный подвздошно-бедренный венозный тромбоз или критический извитой ход сосудов;
- тяжелый спаечный процесс или терминальная стадия заболеваний сосудов малого таза.

В подобных клинических ситуациях отказ от интервенционного вмешательства оставляет пациента на консервативной терапии,

при которой 1-летняя смертность достигает 20%, а 5-летняя – 50%. В качестве альтернативных хирургических доступов описаны прямая пункция правого предсердия или доступ через легочные вены посредством мини-торакотомии, однако они нивелируют ключевое преимущество методики – ее минимальную инвазивность [1, 2, 4, 5, 6, 7, 11].

## Трансюгулярный доступ: анатомические и технические вызовы

Трансюгулярный доступ через правую внутреннюю яремную вену (ПВЯВ) представляет собой перспективную, полностью чрескожную альтернативу трансфеморальному подходу. Тем не менее, выполнение M-TEER через верхнюю полую вену (ВПВ) сопряжено со значительными техническими трудностями, обусловленными противоположным вектором введения инструментария по отношению к плоскости митрального клапана.

Модификация транссептальной пункции. При доступе из ВПВ геометрия межпредсердной перегородки требует изменения направления прокола. Пункция выполняется в верхнезадней зоне межпредсердной перегородки с направлением иглы и длинного интродьюсера кранио-каудально (сверху вниз), что существенно отличается от классического движения снизу вверх. По данным опубликованных серий случаев, оптимальная высота пункции над плоскостью митрального кольца составляет 32–40 мм.

Инверсия траектории катетера (Turnback Trajectory). Стандартный управляемый катетер доставки (SGC) рассчитан на подъем из НПВ. При трансюгулярном подходе оператор сталкивается с острым углом начала манипуляции. Для достижения левого предсердия и корректного позиционирования над митральным отверстием требуется форсированное изгибание (флексия) системы более чем на 90–180° с переворотом пространственной ориентации ручек управления (Miskeying / Counterclockwise rotation) [1, 4, 6, 8, 10].

Ограничение по высоте и стабильности. Расстояние от места пункции перегородки до плоскости митрального кольца при трансюгулярном доступе сокращается. Это требует прецизионного контроля для исключения пролабирования катетера обратно в правое предсердие или запутывания в подклапанных структурах левого желудочка. Для обеспечения жесткой опоры часто применяется специализированная методика заведения катетера по сверхжесткому проводнику, установленному в верхушку левого желудочка [8, 10, 12, 13, 14, 15].

### Мировая статистика трансюгулярного доступа

Ввиду крайней технической сложности (Advanced Level of Difficulty) трансюгулярная имплантация устройств M-TEER на сегодняшний день описывается лишь в единичных клинических наблюдениях и малых сериях (к 2026 году в мировой периодике зафиксировано менее 30 успешных кейсов). Согласно первому международному многоцентровому анализу Estévez-Loureiro и соавт. [10], объединившему данные интервенционных центров Европы и Канады: технический успех (успешная имплантация клипсы с уменьшением МР) при трансюгулярном доступе был достигнут в 91,5% случаев; среднее время манипуляции (device time) ожидаемо увеличивается из-за инверсии катетера и составляет в среднем 115 минут (против 75–80 минут при стандартном доступе); частота за действия жестких проводников (типа Confida/Safari) в левом желудочке для стабилизации системы составила 84%; госпитальная выживаемость и отсутствие тяжелых сосудистых осложнений (в месте пункции ПВЯВ) составили 100%, что доказывает высокую безопасность метода при должном опыте оператора.

Каждый такой случай представляет высокую научную и практическую ценность для интервенционной кардиологии, расширяя границы применимости метода у коморбидных пациентов.

Цель данной публикации – продемонстрировать первый успешный клинический опыт на территории стран Содружества Независимых Государств (СНГ) выполнения транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» системой MitraClip Abbott с использованием альтернативного трансюгулярного доступа у пациента с абсолютной невозможностью трансфеморального вмешательства.

### Описание клинического случая

Пациент, мужчина, 55 лет, обратился с жалобами на одышку при минимальной

физической нагрузке, быструю утомляемость и отеки нижних конечностей. Из анамнеза известно, что в 2024 году по данным трансторакальной эхокардиографии (ТЭхоКГ) у пациента была диагностирована дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) со значительным снижением систолической функции (фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) 29% по Simpson) и сопутствующей тяжелой функциональной недостаточностью митрального клапана (МР 3–4-й степени). С целью профилактики внезапной сердечной смерти в 2025 году пациенту была выполнена имплантация кардиовертера дефибриллятора. Пациент получал оптимальную медикаментозную терапию согласно протоколам ведения пациентов с хронической сердечной недостаточностью. По причине выраженной коморбидной патологии решением консилиума выполнение открытого хирургического вмешательства не представляется возможным ввиду высоких рисков, принято решение о включении пациента в отбор для проведения транскатетерной пластики митрального клапана «край-в-край» (M-TEER). Для прецизионной оценки морфологии клапанного аппарата была выполнена чреспищеводная эхокардиография (ЧпЭхоКГ) (рис. 1).

По ее данным:

- диаметр фиброзного кольца (ФК) митрального клапана составил 36–37 мм.
- длина задней створки (ЗС) составила 13 мм.
- регургитирующий поток характеризовался как гемодинамически значимый, функциональный, направленный прямо и строго по центру клапана.
- дистанция (длина струи/зоны дефекта коаптации) составила 4,7 см.
- количественные параметры по методу PISA для медиального потока: эффективная площадь отверстия регургитации (EROA) составила 0,19–0,2 см<sup>2</sup>, объем регургитации (RVol) – 25–33 мл. Значение Vena contracta составило 5 мм.

Было принято решение о возможности технического выполнения M-TEER, запланирована имплантация одной клипсы XTW

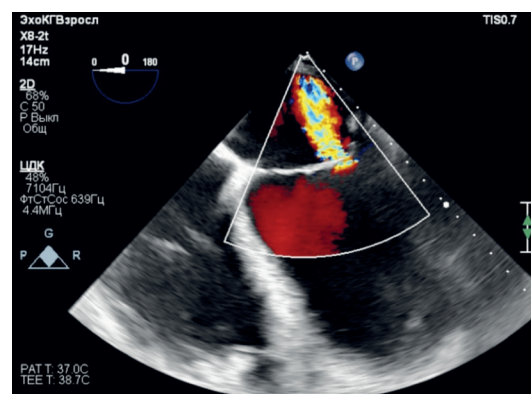


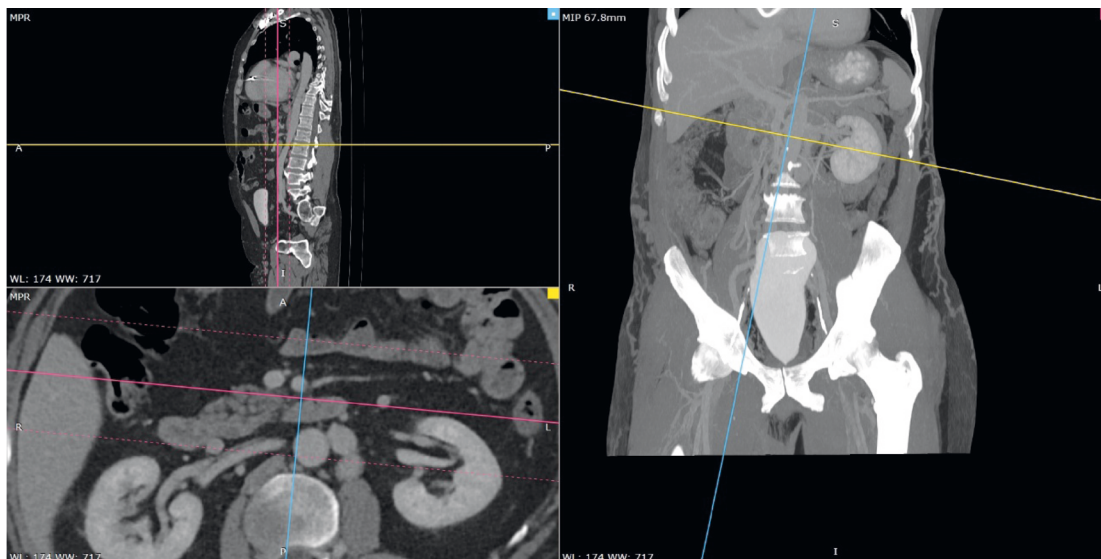
Рисунок 1. Выраженная регургитация на митральном клапане по данным выполненной чреспищеводной эхокардиографии в ходе отбора пациента для выполнения M-TEER

Figure 1. Severe mitral regurgitation on transesophageal echocardiography performed during patient selection for M-TEER



Рисунок 2.  
Данные компьютерной томографии:  
Врожденная венозная аномалия: атрезия инфраренального сегменте НПВ с формированием выраженных венозных коллатералей в систему azygos-hemiazygos

Figure 2.  
Computed tomography scan findings: Congenital venous anomaly: atresia of the infrarenal segment of the IVC with extensive venous collaterals to the azygos-hemiazygos system



в центральный поток регургитации. При дообследовании сосудистого русла была выполнена компьютерная ангиография нижней полой вены, вен живота, подвздошно-бедренного сегмента и по результатам у пациента верифицирована сопутствующая врожденная венозная аномалия: полная атрезия инфраренального сегмента НПВ с формированием выраженного обходного коллатерально-го кровотока в систему яремных, непарной и полунепарной вен (azygos-hemiazygos) (рис. 2).

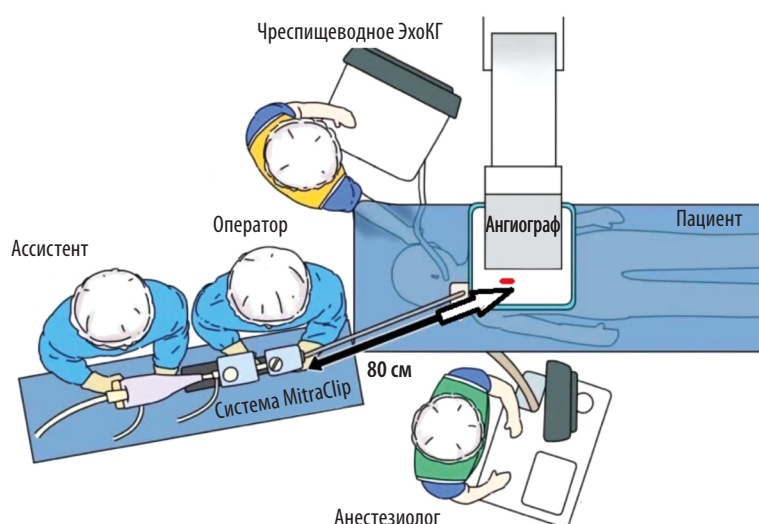


Рисунок 3. Схематическое изображение расположения пациента, специалистов и оборудования в операционной для проведения транскатетерной пластики митрального клапана методом «край- в-край» через правую внутреннюю яремную вену (рисунок адаптирован Yusuke Enta и др. 2024)

Figure 3. Schematic representation of patient, staff, and equipment positioning in the operating room for transcatheter edge-to-edge mitral valve repair via the right internal jugular vein (adapted from Yusuke Enta et al., 2024)

Учитывая абсолютную невозможность трансфеморального проведения катетеров большого диаметра из-за атрезии НПВ, случай был подробно проанализирован совместно с менеджером по терапии компании Abbott. Принято решение о проведении вмешательства М-TEER трансюгулярным доступом.

### Ход процедуры

Вмешательство выполнялось под общей анестезией и непрерывным чрешищеводным ЭхоКГ-контролем. Доступ был осуществлен через правую внутреннюю яремную вену – выполнена пункция под УЗИ-контролем, установлена система зашивающего устройства Abbott Perclose ProStyle, в правую яремную вену проведен интродьюсер 8,5F (рис. 3).

Последовательно выполнена трансепатальная пункция по направлению «сверху вниз» (рис. 4).

Из-за изменения векторов сил при работе через верхнюю полую вену потребовалось специфическое маневрирование системы доставки для точного позиционирования под контролем ультразвука. Принимая во внимание выраженную дилатацию фиброзного кольца (36–37 мм) при сохранной длине задней створки (13 мм) и центральный характер струи, для надежного захвата и минимизации риска выскальзывания створок была выбрана клипса увеличенного размера – MitraClip XTW 22×12×6 мм. Клипса была корректно заведена в левое предсердие, ориентирована перпендикулярно линии смыкания створок и проведена в левый желудочек. После успешного захвата передней и задней створок в зоне централь-

ного струйного потока и их сведения клипса была имплантирована (рис. 5, 6).

Закрытие пункционного отверстия в правой яремной вене зашивающей системой Abbott Perclose ProStyle (согласно инструкции) – достигнут адекватный гемостаз.

## Результаты

По данным интраоперационной чреспищеводной ЭхоКГ зафиксировано локальное удвоение отверстия митрального клапана (формирование «двустворчатого» отверстия) с адекватным краем захвата. Степень митральной регургитации снизилась с исходной 3–4-й степени до стабильной 1-й (минимальной остаточной) степени (рис. 7).

Гемодинамические показатели на клапане оставались в пределах допустимой нормы. Пациент был успешно экстубирован на операционном столе и переведен в палату интенсивной терапии в стабильном состоянии.

## Обсуждение

Особенностью данного клинического случая является сочетание тяжелой сердечной недостаточности на фоне ДКМП с редкой врожденной сосудистой аномалией. Атрезия инфраренального отдела НПВ делает невозможным стандартное феморальное проведение гайд-катетера диаметром 25 Fr. Трансюгулярный доступ требует от оператора изменения привычных стереотипов биомеханики движений: изгибы системы «вправо/влево» и «вперед/назад» инвертируются из-за верхнего угла захода в предсердие. Использование широкой модели клипсы MitraClip XTW позволило эффективно компенсировать выраженную дилатацию фиброзного кольца и достичь оптимального сопоставления тканей без необходимости имплантации второго устройства.

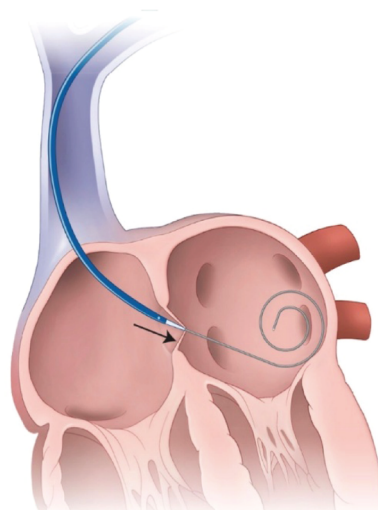


Рисунок 4. Схематическое изображение противоположного направления системы при трансюгулярном доступе (рисунок адаптирован Yap J. и др. 2020)

Figure 4. Schematic representation of the reversed system orientation in the transjugular approach (adapted from Yap J. et al., 2020).

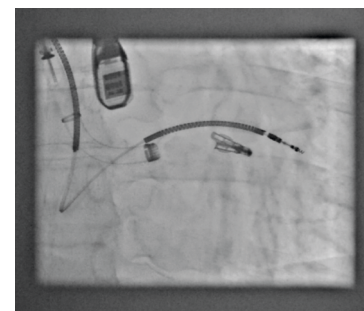
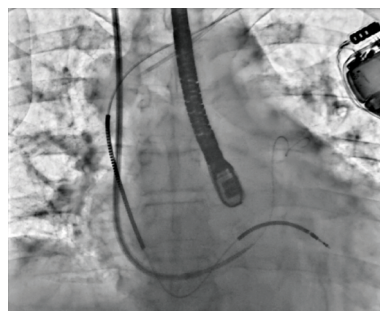


Рисунок 5. Этапы: управляемый интродьюсер MicroPort позиционирован в верхнезадней части МПП, выполнена пункция МПП с использованием проводника 0.032", выполнена дилатация места пункции МПП периферическим баллоном Boston Scientific MUSTANG 6.0×80 мм, после чего через мембранозную часть МПП проведена система доставки. В верхушку ЛЖ позиционирован проводник Medtronic Confida, по которому в зону МК установлен направляющий катетер Abbott MitraClip G4 Steerable Guide Catheter 25F и через него под контролем ЧП-ЭхоКГ и R-скопии на створки МК позиционирована одна система Abbott MitraClip G4 XTW 22×12×6 мм

Figure 5. Stages: The MicroPort steerable introducer sheath is positioned in the posteriosuperior interatrial septum (IAS); IAS puncture is performed using a 0.032" guidewire; the IAS puncture site is dilated with a 6.0×80 mm Boston Scientific MUSTANG peripheral balloon, followed by the advancement of the delivery system through the membranous portion of the IAS. A Medtronic Confida guidewire is positioned in the left ventricular (LV) apex, over which an Abbott MitraClip G4 Steerable Guide Catheter 25F is advanced into the mitral valve (MV) zone; through this guide catheter, under transesophageal echocardiography (TEE) and fluoroscopic guidance, a single Abbott MitraClip G4 XTW 22×12×6 mm system is positioned onto the MV leaflets

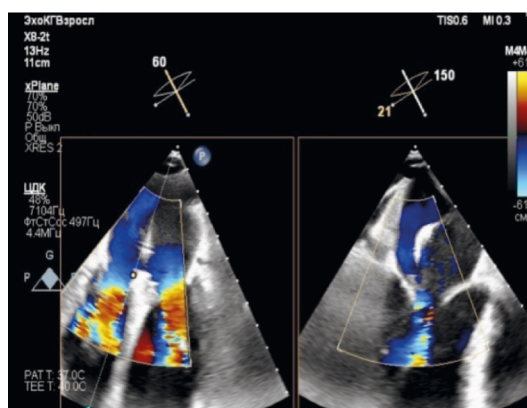
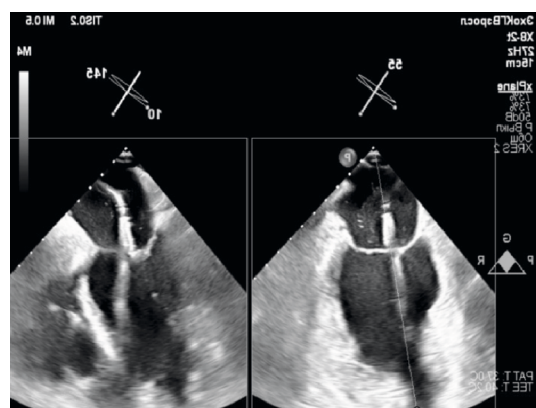


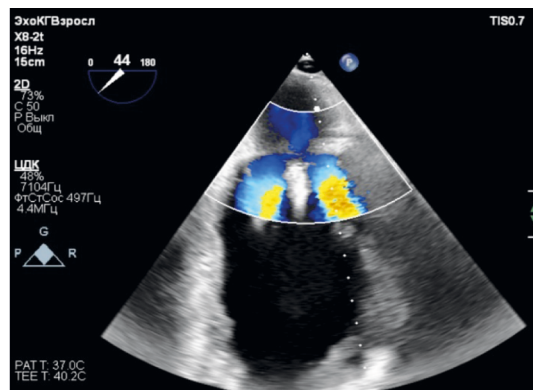
Рисунок 6. Интраоперационное чреспищеводное эхокардиографическое сопровождение для позиционирования системы Abbott MitraClip G4 XTW

Figure 6. Intraoperative transesophageal echocardiographic guidance for the positioning of the Abbott MitraClip G4 XTW system



Рисунок 7.  
Интраоперационный  
постпроцедурный  
чреспищеводный  
эхокардиографический  
контроль показал  
умеренную остаточную  
митральную  
регургитацию

Figure 7. Intraoperative  
post-procedural  
transesophageal  
echocardiographic  
monitoring revealed  
moderate residual mitral  
regurgitation



#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation / T. Feldman, E. Foster, D.D. Glower [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2011. — Vol. 364, № 15. — P. 1395–1406. — DOI: 10.1056/NEJMoa1009355.
2. Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after the transcatheter mitral valve repair / D.S. Lim, M.R. Reynolds, T. Feldman [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2014. — Vol. 64, № 2. — P. 182–192. — DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.021.
3. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure (COAPT) / G.W. Stone, J. Lindenfeld, W.T. Abraham [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2018. — Vol. 379, № 24. — P. 2307–2318. — DOI: 10.1056/NEJMoa1806640.
4. Transjugular mitral valve repair with the MitraClip: a step-by-step guide / J.Yap, S. Chen, T.W.R. Smith [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* — 2020. — Vol. 96, № 5. — P. 699–705. — DOI: 10.1002/ccd.28902.
5. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Corrected version / C.M. Otto, R.A. Nishimura, R.O. Bonow [et al.] // *Circulation*. — 2021. — Vol. 143, № 5. — P. e72–e227. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000923.
6. Russo, G. Transseptal puncture: procedural guidance, challenging situations and management of complications / G. Russo, M. Taramasso, F. Maisano // *EuroIntervention*. — 2021. — Vol. 17, № 9. — P. 720–727. — DOI: 10.4244/EIJ-D-20-00454.
7. Transcatheter Mitral Valve Therapy in the United States: A Report from the STS/ACC TVT Registry / M. Mack, J.D. Carroll, V. Thourani [et al.] // *Ann Thorac Surg.* — 2022. — Vol. 113, № 1. — P. 337–365. — DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2021.07.030.

#### REFERENCES

1. Feldman T., Foster E., Glower D.D. et al. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation (EVEREST II). *New England Journal of Medicine*. 2011, vol. 364, № 15, pp. 1395–1406. — DOI: 10.1056/NEJMoa1009355.
2. Lim D.S., Reynolds M.R., Feldman T. et al. Improved functional status and quality of life in prohibitive surgical risk patients with degenerative mitral regurgitation after the transcatheter mitral valve repair. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014, vol. 64, № 2, pp. 182–192. — DOI: 10.1016/j.jacc.2013.10.021.
3. Stone G.W., Lindenfeld J., Abraham W.T. et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure (COAPT). *New England Journal of Medicine*. 2018, vol. 379, № 24, pp. 2307–2318. — DOI: 10.1056/NEJMoa1806640.
4. Yap J., Chen S., Smith T.W.R. et al. Transjugular mitral valve repair with the MitraClip: a step-by-step guide. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2020, vol. 96, № 5, pp. 699–705. — DOI: 10.1002/ccd.28902.
5. Otto C.M., Nishimura R.A., Bonow R.O. et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Corrected version. *Circulation*. 2021, vol. 143, № 5, pp. e72–e227. — DOI: 10.1161/CIR.0000000000000923.
6. Russo G., Taramasso M., Maisano F. Transseptal puncture: procedural guidance, challenging situations and management of complications. *EuroIntervention*. 2021, vol. 17, № 9, pp. 720–727. — DOI: 10.4244/EIJ-D-20-00454.
7. Mack M., Carroll J.D., Thourani V. et al. Transcatheter Mitral Valve Therapy in the United States: STS/ACC TVT Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2021, vol. 78, № 23, pp. 2326–2338. — DOI: 10.1016/j.athoracsurg.2021.07.030.

#### Заключение

Клинический случай подтверждает, что трансюгулярный доступ является возможным и эффективным для выполнения процедуры М-TEER у соматически тяжелых пациентов с патологией митрального клапана и сопутствующей непроходимостью или аномалией нижней полой вены.

Конфликт интересов: не заявлен.

Conflict of interest: nothing to declare.

8. Transjugular transcatheter mitral valve repair: Technical considerations and first-in-human experience / N.P. Fam [et al.] // *EuroIntervention*. — 2021. — Vol. 17, № 4. — P. 325–328.
9. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / P.A. Heidenreich, B. Bozkurt, D. Aguilar [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2022. — Vol. 79, № 17. — P. e263–e421. — DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
10. Transjugular edge-to-edge mitral valve repair using the MitraClip system: Case report and review of technical maneuvers / R. Estévez-Loureiro [et al.] // *JACC: Cardiovascular Interventions*. — 2022. — Vol. 15, № 8. — P. 884–892.
11. 1-Year Outcomes With Fourth-Generation Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair From the EXPAND G4 Study / R.S. Bardeleben, P. von Mahoney, M.A. Morse [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* — 2023. — Vol. 16, № 21. — P. 2600–2610. — DOI: 10.1016/j.jcin.2023.09.029.
12. Transjugular MitraClip implantation: how to overcome the anatomical challenges of the superior approach / A. Vahanian [et al.] // *EuroIntervention*. — 2023. — Vol. 18, № 14. — P. 1190–1194.
13. Transjugular transcatheter mitral edge-to-edge repair for a patient with inferior vena cava occlusion / N. Kato [et al.] // *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*. — 2024. — Vol. 39, № 1. — P. 92–96.
14. Understanding transcatheter edge-to-edge repair “knobology”: advanced catheter steering for different scenarios of transseptal puncture / G. Russo, A. d’Aiello, D. Pedicino [et al.] // *Catheter Cardiovasc. Interv.* — 2024. — Vol. 103, № 7. — P. 1138–1144. — DOI: 10.1002/ccd.31062/.
15. Transjugular transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in a patient with severe functional mitral regurgitation and inferior vena cava occlusion / K. Sato [et al.] // *European Heart Journal*. — 2025. — Vol. 9, № 1. — Art. 668.

8. Fam N.P. et al. Transjugular transcatheter mitral valve repair: Technical considerations and first-in-human experience. *EuroIntervention*. 2021, Vol. 17, № 4, P. 325–328.
9. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022, vol. 79, № 17, pp. e263–e421. — DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
10. Estévez-Loureiro R. et al. Transjugular edge-to-edge mitral valve repair using the MitraClip system: Case report and review of technical maneuvers. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2022, vol. 15, № 8, pp. 884–892.
11. Bardeleben R.S., von Mahoney P., Morse M.A. et al. 1-Year Outcomes With Fourth-Generation Mitral Valve Transcatheter Edge-to-Edge Repair From the EXPAND G4 Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023, vol. 16, № 21, pp. 2600–2610. — DOI: 10.1016/j.jcin.2023.09.029.
12. Vahanian A. et al. Transjugular MitraClip implantation: how to overcome the anatomical challenges of the superior approach. *EuroIntervention*. 2023, vol. 18, № 14, pp. 1190–1194.
13. Kato N. et al. Transjugular transcatheter mitral edge-to-edge repair for a patient with inferior vena cava occlusion. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics*. 2024, vol. 39, № 1, pp. 92–96.
14. Russo G., d’Aiello A., Pedicino D. et al. Understanding transcatheter edge-to-edge repair “knobology”: advanced catheter steering for different scenarios of transseptal puncture. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2024, vol. 103, № 7, pp. 1138–1144. — DOI: 10.1002/ccd.31062/.
15. Sato K. et al. Transjugular transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in a patient with severe functional mitral regurgitation and inferior vena cava occlusion. *European Heart Journals*. 2025, vol. 9, № 1, art. 668.

Поступила 28.04.2026

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Представленные требования к оформлению научных статей составлены на основе «Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы» Международного комитета редакторов медицинских журналов (официальная версия размещена на сайте [www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org)).

## I. РЕКОМЕНДАЦИИ АВТОРУ ДО ПОДАЧИ СТАТЬИ

Для рассмотрения могут быть представлены статьи, которые соответствуют следующим критериям: статья не была опубликована ранее в другом журнале; статья не находится на рассмотрении в другом журнале; все соавторы согласны с публикацией текущей версии статьи; статья отвечает основным требованиям для публикации в журнале «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски». Редакция журнала «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски» принимает к рассмотрению следующие типы статей: оригинальные научные публикации, научные обзоры, интересные клинические случаи, лекции.

## II. НАПРАВЛЕНИЕ СТАТЬИ

В редакцию по почте направляется один экземпляр рукописи и подписанные сопроводительные документы (направление учреждения с визой руководителя, сопроводительное письмо, подписанный договор о передаче издателью своих авторских прав) – пример оформления см. на сайте журнала. Обязательной является отправка электронной версии статьи, графических материалов и цифровых копий (сканов) сопроводительных документов на электронный адрес журнала [emcardio@bsmu.by](mailto:emcardio@bsmu.by). Рукописи, не соответствующие правилам, редакцией не принимаются.

## III. ТРЕБОВАНИЯ К ФОРМАТИРОВАНИЮ СТАТЬИ

Статья должна быть создана с помощью текстового редактора Microsoft Word любой версии и иметь следующее форматирование: Ширина поля слева/сверху/снизу/справа – 3 см/2,5 см/2,5 см/1 см. Шрифт – Times New Roman, кегель – 12. Межстрочный интервал – 1,5. Абзацный отступ – 1,25 см. Цвет шрифта – черный. Ориентация – книжная. Расстановка переносов – переносов нет. Выравнивание – в параметре «по ширине». Заголовки и подзаголовки начинаются с новой строки и набираются полужирным шрифтом с выравниванием слева, точка в конце заголовка не ставится. Абзацный отступ перед заголовками – 1,25 см. Иного форматирования в тексте статьи не допускается.

## IV. СТРУКТУРА СТАТЬИ

Статья должна иметь следующую структуру:

1. Индекс по Универсальной десятичной классификации (УДК).
2. Инициалы и фамилии авторов.
3. Название статьи.
4. Полное наименование учреждений, в которых работают авторы, с указанием города и страны (надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений).
5. Аннотация (авторское резюме) на русском языке (объем от 1800 до 2500 знаков с пробелами для оригинальных исследований, не менее 1000 знаков – для обзорных статей и описаний клинических случаев) должна быть кратким резюме большой по объему работы, имеющей научный характер. Может публиковаться самостоятельно, в отрыве от основного текста, следовательно, должна быть понятна без обращения к самой публикации. По структуре целесообразно повторять разделы статьи (для оригинальной научной публикации: цель, методы, результаты и заключение). Текст аннотации должен быть лаконичен и четок, свободен от второстепенной информации, лишние вводные слов, общих формулировок. Аннотация не должна содержать ссылку на литературу. Сокращения или условные обозначения, кроме общепринятых, не используются.
6. Ключевые слова – набор слов, отражающих содержание текста в терминах объекта, научной отрасли и методов исследования; рекомендуемое количество ключевых слов 5–10.
7. Метатекстовые данные (инициалы и фамилии авторов, название статьи, полное наименование учреждений, в которых работают авторы, с указанием города и страны – надстрочными арабскими цифрами отмечают соответствие учреждений, аннотация, ключевые слова) приводятся на **английском языке**. Аннотация на английском языке должна быть оригинальной (не являться дословным переводом русскоязычной аннотации). Фамилия, имя отчество автора (авторов) (должны соответствовать паспорту или быть транслитерированы в системе BSI (British Standard Institute; UK, <http://translit.ru/>).
8. Основной текст статьи. В зависимости от типа рукописи структура полного текста может быть различной. Обязательные части оригинальной научной публикации: введение, цель исследования, методы, результаты, обсуждение, заключение. Научного обзора – вве-

дение, обсуждение, заключение. Источник финансирования (необходимо указать источник финансирования проведенной работы); конфликт интересов (наличие явных и потенциальных конфликтов интересов, то есть условий и фактов, способных повлиять на результаты исследования или их трактовку); выражение благодарности (по желанию авторов). Объем оригинальных исследований и клинических случаев, включая рисунки, таблицы, указатель литературы и резюме не должен превышать 30 тыс. знаков с пробелами, обзоров и лекций – 45 тыс. знаков с пробелами. Сокращение слов не допускается, кроме общепринятых сокращений химических и математических величин, мер, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

9. Список использованных источников (для оригинальной статьи – не более 25, для научных обзоров – не более 50 источников соответственно) на русском (белорусском) языке оформляется в соответствии с требованиями Высшей аттестационной комиссии Республики Беларусь (ГОСТ 7.1-2003). Цитируемая литература приводится общим списком по мере упоминания, ссылки в тексте даются порядковым номером в квадратных скобках. Затем приводится список цитированных источников в романском алфавите («References» – по стандарту Harvard (Harvard reference system)). Транслитерация русскоязычных названий выполняется согласно стандарту BSI (<https://translit.net/ru/bsi>).

## V. ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Раздел должен содержать следующую информацию об авторах на русском / (белорусском) или английском языках: фамилию, имя, отчество; ученую степень, звание и должность каждого из соавторов; полный почтовый адрес учреждения и электронную почту (e-mail) каждого автора; мобильный телефон (в журнале не указывается) для связи с одним из авторов – ответственным лицом – в случае необходимости внесения правок в статью).

## VI. ТАБЛИЦЫ

Ссылки на таблицы в тексте обязательны. Таблицы нумеруются арабскими цифрами по порядку следования в тексте. Если таблица в тексте одна, то она не нумеруется. Названия таблиц и подписи в них, а также примечание должны быть продублированы на английском языке. Заголовок таблицы включает порядковый номер таблицы и ее название. Выравнивается по левому краю. Точка после заголовка таблицы не ставится. Англоязычный перевод заголовка таблицы, подписи в таблице и примечание к ней следует располагать сразу под русским (белорусским) вариантом. Примечание к таблице оформляется тем же шрифтом и кеглем, как и основной текст (шрифт – Times New Roman, кегель – 12), выравнивается по ширине, располагается под таблицей и должно содержать расшифровку используемых аббревиатур и другую информацию, необходимую для интерпретации представленных в таблице данных.

## VII. РИСУНКИ

Каждый рисунок должен сопровождаться нумерованной подписью. Названия рисунков и диаграмм, подписи в них также должны быть продублированы на английском языке. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. Рисунки нумеруются арабскими цифрами по порядку следования в тексте. Если рисунок в тексте один, то он не нумеруется. Подписуемая подпись включает порядковый номер рисунка и его название. Выравнивается по центру. Точка после подписуемой подписи не ставится. Англоязычный перевод подписуемой подписи и подписи к рисункам следует располагать сразу под русским (белорусским) вариантом. Примечание к рисунку оформляется тем же шрифтом и кеглем, как и основной текст (шрифт – Times New Roman, кегель – 12), выравнивается по ширине, располагается под подписуемой подписью и должно содержать расшифровку используемых аббревиатур и другую информацию, необходимую для интерпретации представленных на рисунке данных.

**Предоставление статьи для публикации в журнале «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски» подразумевает согласие автора(ов) с опубликованными правилами. Материалы для публикации следует направлять по адресу:** 220006, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Ленинградская, 6, кабинет 2  
E-mail: [emcardio@bsmu.by](mailto:emcardio@bsmu.by)  
Сайт: <https://emcardio.bsmu.by/>  
Тел. для справок: +375 17 363 88 92

**Научно-практический журнал «Неотложная кардиология и кардиоваскулярные риски» входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования результатов диссертационных исследований по медицинской отрасли науки (14.00.00). С 2019 года включен в Перечень научных изданий Российской Федерации для опубликования результатов диссертационных исследований (Распоряжение Минобрнауки России от 19 апреля 2019 г. № 101-р).**



# RULES FOR AUTHORS

The presented requirements for scientific articles are based on the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors (the official version is available at [www.ICMJE.org](http://www.ICMJE.org)).

## I. RECOMMENDATIONS FOR AUTHORS BEFORE SUBMITTING AN ARTICLE

To be submitted for consideration an article should meet the following requirements: the article has not been previously published in another journal; the article is not under consideration in another journal; all co-authors agree with the publication of the current version of the article; the article meets the basic requirements for publication in the journal "Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks". The Editorial Board of the journal "Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks" accepts for consideration the following types of articles: original scientific publications, scientific reviews, interesting clinical cases, lectures.

## II. SUBMITTING AN ARTICLE

One copy of the manuscript and signed accompanying documents (institution referrals with the head's visa, cover letter, signed agreement on the transfer of copyright to the publisher) should be sent to the Editorial Board by mail (see the examples on the journal's website). It is mandatory to send an electronic version of the article, graphic materials and digital copies (scans) of accompanying documents to the journal's e-mail address [emcardio@bsmu.by](mailto:emcardio@bsmu.by). Manuscripts that do not comply with the rules are not accepted by the Editorial Board.

## III. FORMATTING REQUIREMENTS FOR THE ARTICLE

The article must be created using the Microsoft Word text editor of any version and have the following formatting: margin on the left/top/bottom/right: 3 cm/2.5 cm/2.5 cm/1 cm, respectively. Font: Times New Roman, 12 points. Line spacing: 1.5. Paragraph indent: 1.25 cm. Font color: black. Portrait orientation. Hyphenation: no hyphenation. Alignment: justified. Titles and sub-titles should begin on a new line and be typed in bold with left alignment without a dot at the end. Paragraph indent before titles: 1.25 cm. There should be no other formatting in the text of the article.

## IV. STRUCTURE OF THE ARTICLE

The article should have the following structure:

1. Index according to the Universal Decimal Classification (UDC).
2. Authors' initials and surnames.
3. Title of the article.
4. Full name of the institutions in which the authors work, indicating the city and country (superscript Arabic numerals indicate the correspondence of the institutions).
5. An abstract in Russian (1800 to 2500 characters with spaces for original articles, at least 1000 characters for reviews and case reports) should be a brief summary of a lengthy scientific work. It can be published independently from the main text; therefore, it should be understandable without reference to the scientific work itself. In terms of structure, it is advisable to repeat the sections of the article (for an original article: purpose, methods, results, conclusion). The text of the abstract should be concise and clear, free of secondary information, superfluous introductory words, and general formulations. The abstract should not contain references to literature. No abbreviations or symbols other than the commonly used ones should be used.
6. Keywords: a set of words that reflect the content of the article in terms of the object, scientific field and research methods; the recommended number of keywords: 5–10.
7. Meta-text data (initials and surnames of the authors, the title of the article, the full name of the institutions in which the authors work, indicating the city and country (superscript Arabic numerals indicating the correspondence of institutions), abstract, keywords) should be given in **English**. The abstract in English should be original (not a literal translation of the abstract in Russian). Full name of the author (authors) (must correspond to the ID or be transliterated in the BSI system (British Standard Institute; UK, <http://translit.ru/>).
8. The main text of the article. Depending on the type of manuscript, the structure of the main text may vary. Obligatory parts for the original scientific publication: introduction, purpose of the study, methods,

results, discussion, conclusion. Obligatory parts for the scientific review: introduction, discussion, conclusion. Source of funding (it is necessary to specify the source of funding for the work performed); conflicts of interest (presence of explicit and potential conflicts of interest, i.e. conditions and facts that could affect the results of the study or their interpretation); expression of gratitude (if desired by the authors). The volume of original studies and clinical cases, including figures, tables, list of references and abstract should not exceed 30 thousand characters with spaces, or 45 thousand characters with spaces for reviews and lectures. Word abbreviations are not allowed, except for common abbreviations of chemical and mathematical quantities, measures, terms. The SI system should be used in the articles.

9. References (25 or less references for an original article, or 50 or less for a review) in Russian (Belarusian) should be presented in accordance with the requirements of the Higher Attestation Commission of the Republic of Belarus (GOST 7.1-2003). The cited literature should be given in the general list as it is mentioned in the article, references in the text should be given by a serial number in square brackets. The list of cited sources should then be given in the Roman alphabet ("**References**" according to the Harvard (Harvard reference system) standard). Transliteration of Russian-language titles should be performed according to the BSI standard (<https://translit.net/ru/bsi>).

## V. INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

The section should contain the following information about the authors in Russian/Belarusian or English: full name; scientific degree, academic rank and position of each of the co-authors; full mailing address of the institution and e-mail of each author; a cell phone (not posted in the journal) of a corresponding author (to discuss any edits that the article might require).

## VI. TABLES

References to tables in the text are mandatory. Tables should be numbered in Arabic numerals according to the order in the text. If there is only one table in the text, it should not be numbered. The names of the tables and their captions, as well as the notes must be duplicated in English. The title of the table should include the table number and its name. Alignment of the title: left. Do not put a full stop after the table name. The English translation of the table title, table captions and table notes should be placed immediately below the Russian (Belarusian) version. Notes to the table should be in the same font and font size as the main text (Times New Roman, 12 points), alignment: justified, placed under the table and should contain the deciphering of abbreviations used and other information necessary for the interpretation of the data presented in the table.

## VII. FIGURES

Each figure should be accompanied by a numbered caption. The names of figures, or diagrams and their captions must also be duplicated in English. References to figures in the text are mandatory. Figures should be numbered in Arabic numerals according to the order in the text. If there is only one figure in the text, it should not be numbered. The caption under the figure should include the figure number and its name. Alignment: center. Do not put a full stop after the table name. The English translation of the figure captions and notes should be placed immediately under the Russian (Belarusian) version. Notes to the figure should be in the same font and font size as the main text (Times New Roman, 12 points), alignment: justified, placed under the figure caption and should contain the deciphering of abbreviations used and other information necessary for the interpretation of the data presented in the figure.

**Submission of an article for publication in the journal "Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks" shall imply the consent of the author(s) to the rules listed above. Materials for publication should be sent to the following address:**

220006, Republic of Belarus, Minsk, Leningradsкая street 6, office 2  
E-mail: [emcardio@bsmu.by](mailto:emcardio@bsmu.by)  
Web site: <https://emcardio.bsmu.by/>  
For information: +375 17 363 88 92

*Scientific and Practical Journal "Emergency Cardiology and Cardiovascular Risks" is included in the List of scientific editions of the Republic of Belarus for publication of the results of thesis research in the medical field of science (14.00.00). Since 2019 it is included in the List of scientific editions of the Russian Federation for publication of the results of thesis research (Order of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation from April 19, 2019 № 101-r).*