

Метод кардиопroteкции при чреспожном коронарном вмешательстве у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом

Н.Ю. Семиголовский^{1,2}, semigolovski@yandex.ru, И.Г. Семенова¹, А.В. Козаев¹, А.Б. Гуслев^{1,2}, С.О. Мазуренко²,

Т.Т. Бердикулова²

¹ Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 72

² Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

Резюме

Введение. Острый коронарный синдром (ОКС) – основная причина смерти возрастных пациентов, хуже переносящих чреспожные коронарные вмешательства (ЧКВ), и новые методики кардиопroteкции крайне востребованы.

Цель. Изучить эффективность применения левокарнитина для предотвращения осложнений в ходе ЧКВ при ОКС у пациентов старческого возраста.

Материалы и методы. 80 больных ОКС были randomизированы на две группы по 40 человек: основная – средний возраст 78 лет (75, 93), получившая внутрикоронарно 1,0 г левокарнитина с последующей внутривенной инфузией по 2,0 г/сут в течение 3 дней; контрольная – средний возраст 77 лет (75, 91), введение плацебо. ЧКВ выполнялось в среднем через 3,5 ч от появления симптомов ОКС. Определяли МБ-фракцию креатинфосфориназы (КФК-МБ) и высокочувствительного тропонина I (hsTnI), показатели ЭКГ и ЭхоКГ в динамике, течение и исходы.

Результаты. Динамика уровня биомаркеров была более благоприятной в основной группе, где отмечен меньший прирост hsTnI на 1-е сут. после ЧКВ и ускоренное снижение на 3-и. КФК-МБ на 3-и сут. в основной группе была достоверно ниже контрольного уровня ($p < 0,001$). Исходно достоверно более низкая средняя фракция выброса левого желудочка в основной группе ($p < 0,023$) на 3-и сут. достоверно превысила контрольный уровень ($p < 0,001$). Отмечены более быстрая положительная динамика ЭКГ и тенденция к снижению частоты аритмических эпизодов в основной группе по сравнению с контрольной. Госпитальная летальность в основной группе отсутствовала, в контрольной она составила 10,0%.

Выводы. Описанная методика адьювантной кардиопroteкции при ЧКВ представляется доступным, эффективным и безопасным дополнением стандартного обеспечения реперфузии у больных старческого возраста с ОКС.

Ключевые слова: ИБС, острый инфаркт миокарда, адьювантная кардиопroteкция, левокарнитин, интракоронарное введение

Благодарности. Исследование проводилось в рамках Государственного задания 075-01609-23-04 «Адьювантная цитопroteкция левокарнитином методом интракоронарного введения при реваскуляризации у больных с острым и хроническим коронарным синдромом».

Для цитирования: Семиголовский НЮ, Семенова ИГ, Козаев АВ, Гуслев АБ, Мазуренко СО, Бердикулова ТТ. Метод кардиопroteкции при чреспожном коронарном вмешательстве у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом. *Медицинский совет*. 2025;19(16):238–245. <https://doi.org/10.21518/ms2025-448>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Cardioprotection method for percutaneous coronary interventions in elderly patients with acute coronary syndrome

Nikita Yu. Semigolovskii^{1,2}, semigolovski@yandex.ru, Irina G. Semenova¹, Andrey V. Kozaev¹, Aleksandr B. Guslev^{1,2}, Sergey O. Masurenko², Tahmina T. Berdikulova²

¹ Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; 72, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia

² Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

Abstract

Introduction. Acute coronary syndrome (ACS) is the main cause of death in elderly patients who suffer worse from percutaneous coronary interventions (PCI), and new cardioprotection techniques are in high demand.

Aim. To study the efficacy of levocarnitine in preventing complications due to PCI in elderly patients with acute coronary syndrome.

Materials and methods. 80 ACS patients were randomized into 2 groups of 40 people: the main group was the average age of 78 (75, 93), received 1.0 g of levocarnitine intracoronary, followed by an intravenous infusion of 2.0 g/day for 3 days; and the control group of age 77 (75, 91) received placebo administration. PCI was performed an average of 3.5 hours after the onset

of ACS symptoms. The MB fraction of creatine phosphokinase (CPK-MV) and highly sensitive troponin I (hsTnI), ECG and EchoCG parameters in dynamics, course and outcomes were determined.

Results. The dynamics of biomarker levels was more favorable in the main group, where there was a smaller increase in hsTnI at 1 day after PCI and an accelerated decrease at 3 day after PCI. CPK-MB on day 3 in the main group was significantly lower than the control level ($p < 0.001$). The significantly lower average left ventricular ejection fraction in the main group initially ($p < 0.023$) significantly exceeded the control level on day 3 after PCI ($p < 0.001$). There was a faster positive dynamics of the ECG and a tendency to decrease the frequency of arrhythmic episodes in the main group compared with the control group. There was no hospital mortality in the main group, and it was 10.0% in the control group.

Conclusions. The described technique of adjuvant cardioprotection in PCI appears to be an available, effective and safe addition to the standard provision of reperfusion in elderly patients with ACS.

Acknowledgements. The study was conducted as part of Government Assignment 075-01609-23-04 Adjuvant cytoprotective effect of intracoronary levocarnitine during revascularization in patients with acute and chronic coronary syndrome.

Keywords: coronary artery disease, acute myocardial infarction, adjuvant cardioprotection, levocarnitine, intracoronary administration

For citation: Semigolovskii NYu, Semenova IG, Kozaev AV, Guslev AB, Masurenko SO, Berdikulova TT. Cardioprotection method for percutaneous coronary interventions in elderly patients with acute coronary syndrome. *Meditinskiy Sovet*. 2025;19(16): 238–245. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-448>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) со стентированием пораженных коронарных артерий на сегодняшний день являются основным методом лечения больных ишемической болезнью сердца (ИБС). Многочисленными исследованиями доказана высокая эффективность этих операций для уменьшения симптоматики при стабильной стенокардии и улучшения прогноза при остром коронарном синдроме (ОКС) [1]. Реперфузионная терапия в России, по данным регистра РЕГИОН-ИМ (2024 г., 4 865 пациентов), проводится у 88,9% больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST), первичная ЧКВ выполняется 60,6% пациентов [2].

ИБС остается основной причиной смерти пожилых пациентов, у которых повышен риск развития коронарных осложнений, летального исхода, кардиогенного шока, повторной ишемии и повторной госпитализации [3, 4].

Несмотря на то что современные рекомендации ведения больных острым инфарктом миокарда с ИМпST предусматривают выполнение ЧКВ для всех категорий пациентов независимо от возраста [5], реально ограниченное проведение ЧКВ у возрастных больных обычно мотивируют низкой приверженностью к лечению и ограниченным реабилитационным потенциалом этих пациентов, а также высоким риском инвазивного вмешательства [6, 7]. Не стоит забывать и об изначально менее благоприятном коморбидном фоне пожилых больных, а также о независимом отрицательном прогностическом влиянии возраста на ранние и отдаленные результаты при ИМпST [8].

Известно, что в основу современных рекомендаций по оказанию помощи при ИМпST положены данные крупных клинических исследований, в которые, как правило, систематически не включались лица старших возрастных групп, особенно пациенты старческого возраста [9]. Несмотря на совершенствование технического и фармакологического обеспечения ЧКВ, большинством авторов признается, что пожилой, и особенно старческий, возраст

по-прежнему оказывает сильное влияние на клинические исходы [10]. У пожилых пациентов стенозы чаще имеют множественный характер, что повышает риск развития дополнительного повреждения миокарда при выполнении ЧКВ в 1,3–1,8 раза [11].

Вместе с тем многократно показано, что ЧКВ со стентированием может быть безопасно выполнено пациентам и в возрасте старше 75 лет с хорошими результатами в остром периоде, с более низкой частотой рестеноза, хотя и со значимо более высокими показателями госпитальной летальности, повторной госпитализации и отдаленной смертности по сравнению с пациентами пожилого возраста [12, 13].

Действительно, по данным крупнейшего проспективного рандомизированного исследования V. Kunadian с участием 1 518 пациентов старше 75 лет с ИМпST в 48 клиниках Великобритании, сравнившего ЧКВ с консервативной стратегией ведения больных, летальность составила 15,8% в группе инвазивной стратегии и 14,2% – при консервативной терапии. Нефатальный инфаркт миокарда произошел в 11,7% случаев в группе ЧКВ и в 15,0% случаев в группе с консервативной стратегией. Авторы сделали вывод, что у пациентов старческого возраста ЧКВ не привели к значительному снижению риска сердечно-сосудистой смерти или нефатального инфаркта миокарда по сравнению с консервативной стратегией в течение среднего периода наблюдения в 4,1 года [14]. Именно более тяжелые клинико-анамнестические и ангиографические показатели в группе больных пожилого и старческого возраста обуславливают их сравнительно высокие показатели как тридцатидневной, так и годовой летальности [15].

И именно с «постарением» среднестатистического больного ОКС связывают современное «плато» летальности, отмечаемое несмотря на значительное усовершенствование фармакологической, технической и организационной составляющей оказания помощи [16].

Вместе с тем было показано, что у возрастных пациентов риск фатального исхода катастрофически возрастает

лишь на протяжении 30 дней после ЧКВ, тогда как в последующие 11 мес. наблюдения результаты эндоваскулярной реваскуляризации у пожилых и непожилых пациентов не отличаются [17]. Эти данные доказывают, что ЧКВ может быть рассмотрено как эффективный инструмент снижения летальности от ИМпСТ и в группе больных пожилого и старческого возраста.

Большой научно-практический интерес при этом представляет разработка дополнительной защиты миокарда при ЧКВ. Анализ экономической эффективности, проведенный в Великобритании, продемонстрировал, что гипотетическое кардиопротекторное средство, способное уменьшить размер инфаркта миокарда, предотвратить сердечную недостаточность и снизить смертность больных острым инфарктом миокарда (ОИМ), подвергнутых ЧКВ, было бы крайне экономически эффективным [18].

Неслучайно в последних Европейских клинических рекомендациях 2023 г. по лечению ОКС [19] указывается, что в настоящее время крайне востребованы и активно изучаются различные стратегии дополнительной защиты миокарда при ЧКВ, и подчеркивается, что средства адьювантной кардиопротекции остаются «неудовлетворенной клинической потребностью».

Одним из перспективных кардиопротекторов является, на наш взгляд, левокарнитин (*L*-карнитин, γ -триметиламино- β -гидроксибутират, ЛК) – естественный эндогенный компонент тканей млекопитающих. Только 1/4 его запасов в организме эндогенно синтезируется из *L*-лизина и *L*-метионина, главным образом в печени и почках, в то время как основная часть поступает экзогенно с пищей, преимущественно из мяса и молочных продуктов. Эндогенный ЛК влияет на скорость окисления длинноцепочечных жирных кислот, выступая в качестве специфического кофактора, способствующего их переносу через внутреннюю мембрану митохондрий для β -окисления и образования ацетил-КоА, включающегося в цикл Кребса. Тем самым ЛК увеличивает доступность наиболее предпочтительного субстрата для окислительного метаболизма в сердце. ЛК также существует в удалении избытка жирных кислот из митохондрий, а затем и из цитоплазмы, что предупреждает развитие и углубление ишемии миокарда в стрессорных ситуациях.

ЛК повышает активность антиоксидантных ферментов (глутатионпероксидаза, каталаза и супероксиддисмутаза), а также хелатирует ионы металлов (например, железа), которые катализируют образование активных форм кислорода. Его антирадикальная и антиоксидантная активность сравнима со стандартными антиоксидантными средствами, такими как альфа-токоферол. Этот антиоксидантный эффект ЛК может также уменьшить повреждение при ишемии/реперфузии (развивающейся при реваскуляризации, в частности, с помощью ЧКВ) путем ослабления ингибирующего действия активных форм кислорода на аэробный метаболизм [20].

В условиях ишемии ЛК предотвращает накопление эфиров жирных кислот, которое может приводить к возникновению фатальных желудочковых аритмий [21].

Было многократно отмечено, что уровень ЛК снижается с возрастом (особенно в ишемизированном миокарде), при

ОКС, кардиомиопатии и сердечной недостаточности различного генеза и использование препаратов ЛК позволяет восстановить его необходимый уровень в сердечной мышце, что положительно влияет на метаболизм и функции миокарда [22–25]. Установлено, что использование ЛК в терапии больных ИБС достоверно снижает постинфарктное ремоделирование [26], способствует повышению сократимости и проводимости миокарда при ОКС и ОИМ [26–28].

Работ по внутрикоронарному применению левокарнитина для дополнительной кардиопротекции у пациентов старческого возраста в ходе выполнения ЧКВ при ОКС и ОИМ в доступной литературе нами не обнаружено.

Целью настоящего исследования стало изучение эффективности применения левокарнитина для предотвращения осложнений в ходе ЧКВ при ОКС у пациентов старческого возраста. Работа выполнена в отделениях кардиологии и рентгенангиохирургии ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук» в рамках Государственного задания 075-01609-23-04 «Адьювантная цитопротекция левокарнитином методом интракоронарного введения при реваскуляризации у больных с острым и хроническим коронарным синдромом» (FUEM-2023-0018), номер НИОКР 1022040701249-2-3.2.4.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 80 пациентов старше 75 лет, randomized в случайным образом на две группы по 40 человек: основная – пациенты, получившие внутрикоронарное введение левокарнитина (1000 мг) с последующей внутривенной инфузией по 2,0 г/сут в течение 3 дней, и контрольная группа больных, получавших стандартную терапию. Все больные были госпитализированы с 2022 по 2025 г. и имели диагноз нестабильных форм ИБС: острый инфаркт миокарда с подъемом/без подъема сегмента ST, нестабильная стенокардия. Диагноз устанавливался в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Всем пациентам было проведено ЧКВ радиальным доступом в среднем через 3,5 ч с момента появления симптомов. Определялись уровни МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ) и высокочувствительного тропонина I (ТрI) до, на 1-е и 3-и сут. после ЧКВ, выполнялись ЭКГ и ЭхоКГ в динамике. Оценивались течение постоперационного периода, осложнения и исходы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как видно из *табл. 1*, пациенты старческого возраста с ОКС в сравниваемых группах не отличались достоверно по половозрастным характеристикам, а также по таким показателям, как средний индекс массы тела, доля курильщиков в группах, наличие постинфарктного кардиосклероза, частота сахарного диабета 2-го типа и артериальной гипертензии, а также по частоте перенесенных в прошлом вмешательств на сердце (ЧКВ или АКШ) по среднему уровню общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой и низкой плотности, уровням креатинина, КФК-МВ и ТрI. Сходной в исследованных группах

была и терапия до ЧКВ – частота использования препаратов (антиагреганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, а также кальциевые антагонисты, нитраты и статины) в группах достоверно не различалась.

Как видно из табл. 2, исходный средний уровень высокочувствительного ТрI был повышен примерно десятикратно в обеих группах, увеличиваясь и далее, но с гораздо более выраженным приростом в контрольной группе по сравнению с основной, что можно расценить как косвенное проявление кардиозащитных свойств ЛК. Так, в основной группе на 3-и сут. средний уровень маркера был вдвое ниже по сравнению с контрольным показателем.

Анализ средних уровней КФК-МБ показывает, что при сопоставимых исходных показателях на 1-е сут. после ЧКВ в основной группе активность КФК-МБ снизилась до нормальных значений, а в контрольной примерно втрое превышала верхнюю границу нормы. На 3-и сут. наметилось снижение среднего уровня маркера в группах, однако в контрольной он все еще превышал норму в 3 раза, достоверно превышая уровень в основной группе почти в 10 раз ($p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследования в целом продемонстрировали более благоприятную динамику сердечных биомаркеров в основной группе больных ОКС старческого возраста по сравнению с контрольной группой. Многофакторный регрессионный анализ показал, что применение ЛК является независимым предиктором снижения уровня КФК-МБ на 3-и сут. после ЧКВ ($r = 0,581$, $p < 0,01$).

Мониторинг сегмента ST по ЭКГ во время и после ЧКВ показал значительно более выраженное и быстрое снижение подъема сегмента в основной группе по сравнению с контрольной, а учет количества аритмических эпизодов в ходе ЧКВ и в послеоперационном периоде показал тенденцию к их снижению в основной группе по сравнению с контрольной. Клинические случаи с наглядной динамикой ЭКГ мы приводили ранее [29].

При исходно достоверно более низкой средней ФВЛЖ в основной группе ($p < 0,023$) было отмечено достоверно более высокое ее значение на 3-и сут. после ЧКВ по сравнению с группой контроля ($p < 0,001$, рис.).

Обнаружено также достоверное сокращение среднего койко-дня, проведенного пациентами в стационаре: $7,16 \pm 4,08$ при использовании ЛК против $5,17 \pm 3,02$ ($p < 0,03$) в контрольной группе. За время наблюдения в стационаре умерло 4 пациента контрольной группы (10%), в основной группе летальных исходов и побочных действий препарата не наблюдалось.

Таким образом, адьювантная кардиопротекция внутрикоронарным введением левокарнитина при ЧКВ у больных ОКС старческого возраста сопровождается обнадеживающими результатами: благоприятной положительной динамикой уровня биомаркеров hsTrI и КФК-МБ; достоверно более высокой ФВЛЖ на 3-и сут после ЧКВ, более благоприятной динамикой сегмента ST в послеоперационном периоде и тенденцией к сокращению в основной группе аритмических эпизодов, а также достоверным снижением среднего койко-дня и летальности.

● **Таблица 1.** Клиническая характеристика исследованных групп пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом

● **Table 1.** Clinical characteristics of the studied groups of senile patients with acute coronary syndrome

Показатель	Контрольная группа (n = 40)	Основная группа (n = 40)	Уровень p (основная vs контроль)
Мужчины, %	52,5	50,0	0,28
Возраст, лет	77 (75, 91)	78 (75, 93)	0,84
ИМТ, кг/м ²	29 (24, 37)	28 (25, 36)	0,83
Курение, %	35,0	37,5	0,78
ПИКС, %	55,0	60,0	0,45
Данные анамнеза			
Сахарный диабет, %	32,5	35,0	0,83
Артериальная гипертензия, %	82,5	85,0	0,92
ЧКВ/АКШ в анамнезе, %	47,5	52,5	0,64
Данные обследования (исходно)			
ФВЛЖ, %	51,8 (42, 60)	54,8 (40, 60)	0,82
Холестерин, ммоль/л	4,2 (3,2, 6,9)	4,4 (3,5, 6,7)	0,75
Триглицериды, ммоль/л	1,1 (0,6, 2,7)	1,3 (0,8, 3,2)	0,52
ЛПВП, ммоль/л	1,2 (0,7, 1,5)	1,1 (0,8, 1,4)	0,72
ЛПНП, ммоль/л	2,5 (1,3, 4,2)	2,5 (1,2, 4,8)	0,80
Креатинин, ммоль/л	78 (60, 108)	82 (66, 100)	0,76
Терапия до ЧКВ, %			
Антиагреганты	95,0	92,5	0,92
БАБ	75,0	72,5	0,85
ИАПФ или БРА	62,5	65,0	0,83
АК	15,0	12,5	0,75
Нитраты	15,0	17,5	0,85
Статины	87,5	85	0,87
Исходы			
Умерло	4 (10,0%)	0 (0,0%)	0,001

ИМТ – индекс массы тела, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, АКШ – аортокоронарное шунтирование, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ЛПВП – липопротеины высокой плотности, ЛПНП – липопротеины низкой плотности, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, АК – антагонисты кальция.

ОБСУЖДЕНИЕ

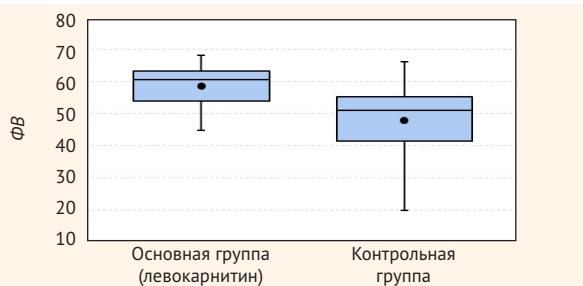
С ростом количества ЧКВ по всему миру как основного метода реваскуляризации миокарда остро всталась проблема дополнительной защиты миокарда у пациентов высокого риска. Она остается предметом перспективных исследований и активных обсуждений в научной литературе.

Таблица 2. Динамика сердечных биомаркеров, фракции выброса левого желудочка в основной (левокарнитин внутрикоронарно) и в контрольной группе пациентов старческого возраста (до и после чрескожного коронарного вмешательства)
Table 2. Dynamics of cardiac biomarkers, left ventricular ejection fraction in the main (levocarnitine intracoronary) and in the control group of elderly patients (before and after percutaneous coronary interventions)

Показатель	Референсные значения	Контрольная группа	Основная группа (левокарнитин)	Уровень р (основная vs контроль)
Тропонин I, пг/мл – исходно	0–39,2 pg/ml (пг/мл)	395,67 ± 867,82	456,05 ± 1 126,56	0,080
Тропонин I – 1-е сут.		1 195,68 ± 1 608,21	742,69 ± 1 215,20	0,913
Тропонин I – 3-и сут.		1 519,73 ± 1 713,37	661,51 ± 985,70	0,424
КФК-МБ, Ед/л – исходно	0-24 U/l (ед/л)	47,03 ± 96,96	41,00 ± 7,57	0,719
КФК-МБ – 1-е сут.		88,42 ± 144,06	11,28 ± 6,54	0,065
КФК-МБ – 3-и сут.		70,23 ± 101,32	7,40 ± 0,55	0,001
ФВЛЖ, % – исходно		50,48 ± 10,36	45,82 ± 6,00	0,023
ФВЛЖ – 3-и сут.		48,03 ± 12,03	58,68 ± 6,60	<0,001

КФК-МБ – МБ-фракция креатинфосфокиназы, ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

- Рисунок.** Средний уровень фракции выброса левого желудочка в сравниваемых группах на 3-и сут. после чрескожного коронарного вмешательства
- Figure.** The average level of the left ventricular ejection fraction in the compared groups on the 3rd day after percutaneous coronary interventions



За последние три десятилетия было проведено много успешных исследований на животных с целью предотвращения реперфузионных повреждений при ЧКВ; тем не менее использование их результатов в клинических условиях почти всегда приводило к разочарованию [30–32]. Неудачу применения в клинике множества кардиопротекторов, на которые возлагались большие надежды, обнаруживают и систематические обзоры [33]. В обзоре исследований по адьювантной кардиопротекции (документ Рабочей группы Европейского общества по клеточной биологии сердца) [30] авторы даже задаются риторическим вопросом: «почему в последнее время было проведено так много безуспешных клинических исследований по кардиопротекции?» и заключают обзор так: «неспособность найти эффективную кардиопротекторную терапию, несмотря на 30-летнюю историю исследований, не должна ставить под сомнение существование реперфузионного повреждения миокарда как актуальной мишени для кардиопротекции, а скорее должна подчеркивать трудности в перенесении результатов с чрезмерно упрощенных моделей инфаркта миокарда у животных, которые мы все используем, на сложную клиническую реальность реперфузируемого инфаркта миокарда у людей» [30].

Изучение кардиопротективных свойств инновационной методики интракоронарного введения левокарнитина при ЧКВ у пациентов старческого возраста показало обнадеживающие результаты как в снижении пиков подъема кардиоспецифических маркеров повреждения (КФК-МБ, ТрI) в послеоперационном периоде, так и в защитном влиянии на сократительную функцию миокарда, определяемом эхокардиографически по динамике ФВЛЖ. Были отмечены также более благоприятная динамика сегмента ST по ЭКГ и тенденция к сокращению в основной группе частоты аритмических эпизодов по сравнению с контрольной группой, что согласуется с данными литературы об антиаритмических свойствах ЛК [21, 34–36].

Следует учесть, что доставка кардиопротектора к месту поражения миокарда при внутривенном введении затрудняется при окклюзии эпикардиальной артерии во время ишемического события и последующего ЧКВ, а поэтому более предпочтительным может стать внутрикоронарное введение, сопровождающееся значительным повышением концентрации лекарственного средства в ишемизированной зоне миокарда непосредственно во время развития реперфузионного синдрома. Специально проведенный метаанализ завершенных РКИ по внутрикоронарному введению протекторов выявил безопасность методики и исключил предполагавшиеся при этом ранее проблемы с микроциркуляторным руслом [37].

Впечатляющее снижение смертности в результате широкого применения методов реперфузии парадоксально, на первый взгляд, привело к увеличению частоты развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) [16]. Сообщается о госпитализации 22% пациентов с передним ИМпСТ с ХСН в течение 1 года после своевременно выполненной первичной ЧКВ [38]. И хотя, на первый взгляд, этот результат может показаться парадоксальным, объяснение выглядит просто: пациенты высокого риска с выраженным снижением ФВЛЖ в прошлом не пережили бы острую fazу ИМпСТ, но с появлением возможностей современного реперфузионного лечения они стали переносить острый эпизод и продолжать

существовать дальше со значительным повреждением сердечной мышцы [39]. А именно постинфарктное снижение ФВЛЖ является одной из основных причин ХСН во всем мире [40].

Таким образом, выявленный в исследовании достоверный прирост средней ФВЛЖ после ЧКВ в группе ЛК выглядит весьма наглядным свидетельством защитного эффекта препарата и способствует решению описанной стратегической задачи – предотвращению падения, сохранению и даже увеличению сократительной способности миокарда с уходом впоследствии от инвалидизации выживших пациентов.

Еще одним немаловажным положительным эффектом применения ЛК у возрастных пациентов является описанная нами ранее способность препарата улучшать когнитивные способности этих больных [41].

Список литературы / References

- Al Suwaidi J, Holmes DR Jr, Salam AM, Lennon R, Berger PB. Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal myocardial infarction: meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty. *Am Heart J.* 2004;147(5):815–822. <http://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.11.025>.
- Бойцов СА, Шахнович РМ, Терещенко СН, Эрлих АД, Кукава Г, Певзнер ДВ, Рытова ЮК. Распространенность гиперлипидемии и особенности липидснижающей терапии у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиология.* 2022;62(7):12–22. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n2051>.
- Boytssov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, Erlikh AD, Kukava NG, Pevsner DV, Rytova YK. The prevalence of hyperlipidemia and features of lipid-lowering therapy in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI. *Kardiologiya.* 2022;62(7):12–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.7.n2051>.
- Popitean L, Barthez O, Rioufol G, Zeller M, Arveux I, Dentan G et al. RICO Survey Working Group. Factors affecting the management of outcome in elderly patients with acute myocardial infarction particularly with regard to reperfusion. Data from the French regional RICO survey. *Gerontology.* 2005;51(6):409–415. <http://doi.org/10.1159/000088706>.
- Brodie BR, Hansen C, Stuckey TD, Richter S, Versteeg DS, Gupta N et al. Door-to-balloon time with primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction impacts late cardiac mortality in high-risk patients and patients presenting early after the onset of symptoms. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):289–295. <http://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.08.065>.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J.* 2014;35(37):2541–619. <http://doi.org/10.1093/euroheartj/ehu278>.
- Альтерев СС, Барбаш ОЛ, Помешкина СА, и др. Причины отказа от проведения реперфузионной терапии у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология* 2012;6(4):4–9. Режим доступа: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=261055>. Altarev SS, Barbarash OL, Pomeshkina SA, et al. Predictors of Non-Fulfillment of Reperfusion Therapy in Patients With ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Kardiologiya* 2012;(6):4–9. (In Russ.) Available at: <http://elib.fesmu.ru/Article.aspx?id=261055>.
- Gnanenthiran SR, Yong A, Lowe HS. Coronary Stenting in the Elderly: Current Status and Future Developments *J Geriatr Med Gerontol* 2016;2:013. <http://doi.org/10.23937/2469-5858/1510013>.
- Hafiz AM, Jan MF, Mori N, Gupta A, Bajwa T, Allaqaqaband S. Contemporary clinical outcomes of primary percutaneous coronary intervention in elderly versus younger patients presenting with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *J Interv Cardiol.* 2011;24(4):357–365. <http://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2011.00634.x>.
- Кочергина АМ. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Проблемы и пути решения. *Атеросклероз.* 2013;(3-4):65–72. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-3-70-74>.
- Kochergina AM. Management fo acute coronary syndrome in the elderly. problems and solutions. *Ateroskleroz.* 2013;(3-4):65–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2013-3-70-74>.
- Kim DW, Her SH, Park HW, Chang K, Chung WS, Seung KB et al. Incremental age-related one-year MACCE after acute myocardial infarction in the drug-eluting stent era (from KAMIR-NIH registry). *J Geriatr Cardiol.* 2018;15(9):574–584. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.09.005>.
- Herrmann J. Peri-procedural myocardial injury: 2005 update. *Eur Heart J.* 2005;26(23):2493–2519. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi455>.
- Chauhan MS, Kuntz RE, Ho KL, Cohen DJ, Popma JJ, Carrozza JP Jr et al. Coronary artery stenting in the aged. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37(3):856–862. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)01170-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01170-0).
- Jan MF, Moiz-Hafiz A, Mori N, Gupta A, Bajwa T, Allaqaqaband S. Contemporary Door-to-Balloon Times With Primary Percutaneous Coronary Intervention in Elderly versus Younger Patients Presenting With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *J Interv Cardiol.* 2011;24(4):357–365. <https://doi.org/10.1111/j>.
- Kunadian V, Mossop H, Shields C, Bardgett M, Watts P, Teare MD et al. British Heart Foundation SENIOR-RITA Trial Team and Investigators. Invasive Treatment Strategy for Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2024;391(18):1673–1684. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2407791>.
- Avezum A, Makdissie M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G et al. GRACE Investigators. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J.* 2005;149(1):67–73. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.06.003>.
- Ibáñez B, Heusch G, Ozive M, Van de Werf F. Evolving therapies for myocardial ischemia/reperfusion injury. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(14):1454–1471. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.02.032>.
- Кочергина АМ, Тарасов Р, Ганюков ВИ, Кащалап ВВ, Кочергин НА, Барбараши ОЛ. Результаты эндоваскулярной реваскуляризации у пожилых больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла. *Российский кардиологический журнал* 2016;3(131):70–74. <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-70-74>.
- Kochergina AM, Tarasov RS, Ganyukov VI, Kashtalap VV, Kochergin NA, Barbarash OL. Results of endovascular revascularization in elderly patients with ST elevation myocardial infarction in multivessel disease. *Russian Journal of Cardiology.* 2016;(3):70–74. (In Russ.) <http://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-3-70-74>.
- Verhoeft TI, Morris S, Mathur A, Singer M. Potential economic consequences of a cardioprotective agent for patients with myocardial infarction: modeling study. *BMJ Open.* 2015;5:e008164. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008164>.
- Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2023;44(38):3720–3826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>.
- Moghaddas A, Dashti-Khavidaki S. Potential protective effects of l-carnitine against neuromuscular ischemia-reperfusion injury: From experimental data to potential clinical applications. *Clinical Nutrition.* 2016;35(4):783–790. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2015.07.001>.
- Shug AL, Thomsen JH, Folts JD, Bittar N, Klein MI, Koke JR, Huth PJ. Changes in tissue levels of carnitine and metabolites during myocardial ischemia and anoxia. *Arch Biochem Biophys.* 1978;187(1):25–33. [https://doi.org/10.1016/0003-9861\(78\)90003-6](https://doi.org/10.1016/0003-9861(78)90003-6).

Ограничением проведенного исследования являются в известной степени малочисленность и неоднородность представленной выборки. Целесообразным представляется продолжение исследований для уточнения механизмов защитного действия ЛК, доз и схем применения препарата.

ВЫВОДЫ

Методика адьювантной кардиопротекции интракоронарным введением левокарнитина во время ЧКВ представляется доступным, эффективным и безопасным дополнением стандартной реперфузии у пациентов высокого риска, к которым относятся больные старческого возраста с ОКС. 

Поступила / Received 31.08.2025

Поступила после рецензирования / Revised 25.09.2025

Принята в печать / Accepted 01.10.2025

22. Spagnoli LG, Corsi M, Villaschi S, Palmieri G, Maccari F. Myocardial carnitine deficiency in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1982;1419–1420. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(82\)92540-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(82)92540-5).
23. Леонтьева ИВ, Сухоруков ВС. Значение миопатий и возможности применения L-карнитина для терапевтической коррекции. *Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии*. 2006;(2):12–14. Режим доступа: <https://medi.ru/info/8653>.
Leontyeva IV, Suhorukov VS. The significance of myopathies and the possibility of using L-carnitine for therapeutic correction. *Bulletin of Pediatric Pharmacology and Nutrition*. 2006;(2):12–14. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/8653>.
24. Yoshihisa A, Watanabe S, Yokokawa T, Misaka T, Sato T, Suzuki S et al. Associations between acylcarnitine to free carnitine ratio and adverse prognosis in heart failure patients with reduced or preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 2017;4(3):360–364. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12176>.
25. Buist NR. Historical Perspective on Clinical Trials of Carnitine in Children and Adults. *Ann Nutr Metab*. 2016;68(Suppl. 3):1–4. <https://doi.org/10.1159/000448320>.
26. Bai YY, Sun L, Liu JH, Sun RT. L-Carnitine and cardiovascular disease: from basic science to clinical application. *Cardiology*. 2009;114(1 Suppl.):128. <https://doi.org/10.1016/j.tfs.2017.12.015>.
27. Семиголовский НЮ, Верцинский ЕК, Азанов БА, Иванова ЕВ. Положительные инотропные свойства левокарнитина при синдроме малого выброса у больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2013;(3):43–46. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2013/3/031996-6385201338>.
Semigolovskii NJu, Vertinskii EK, Azanov BA, Ivanova EV. Positive inotropic properties of levocarnitine in low ejection syndrome among patients with acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2013;6(3):43–46. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/kardiologiya-i-serdechno-sosudistaya-khirurgiya/2013/3/031996-6385201338>.
28. Глезер МГ, Киселева АЕ, Прокофьева ЕБ, Асташкин ЕИ. Влияние L-карнитина на эхокардиографические показатели у пациентов с острым коронарным синдромом. *Сердечная недостаточность*. 2015;16(4):234–240. Режим доступа: <https://medi.ru/info/12950>.
Glezer MG, Kiseleva AE, Prokof'yeva EB, Astashkin EI. The effect of L-carnitine on echocardiographic parameters in patients with acute coronary syndrome. *Serdechnaya Nedostatchnost*. 2015;16(4):234–240. (In Russ.) Available at: <https://medi.ru/info/12950>.
29. Семиголовский НЮ, Баллюзек МФ, Мазуренко СО, Гуслев АБ, Козаев АВ, Семенова ИГ, Бердикулова ТТ. Адьювантная кардиопroteкция левокарнитином в кардиологии, кардиохирургии и при прескожных коронарных вмешательствах (обзор литературы и опыт внутрикоронарного введения). *Клиническая больница*. 2024;(2):23–29. Режим доступа: https://med122.ru/science/magazine/vypusk-2024-2/rus_adjuvant_cardioprotection_with_levocarnitine.php.
Semigolovskii NYu, Balluzek MF, Mazurenko SO, Guslev AB, Kozaev AV, Semenova IG, Berdikulova TT. Adjuvant cardioprotection with levocarnitine in cardiology, cardiac surgery and percutaneous coronary interventions (literature review and experience of intracoronary administration). *The Hospital*. 2024;(2):23–29. (In Russ.) Available at: https://med122.ru/science/magazine/vypusk-2024-2/rus_adjuvant_cardioprotection_with_levocarnitine.php.
30. Hausenloy DJ, Garcia-Dorado D, Bøtker HE, Davidson SM, Downey J, Engel FB et al. Novel targets and future strategies for acute cardioprotection: Position Paper of the European Society of Cardiology Working Group on Cellular Biology of the Heart. *Cardiovasc Res*. 2017;113(6):564–585. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx049>.
31. Li J, Sun D, Li Y. Novel Findings and Therapeutic Targets on Cardioprotection of Ischemia/Reperfusion Injury in STEMI. *Curr Pharm Des*. 2019;25(35):3726–3739. <https://doi.org/10.2174/138161282566191105103417>.
32. Kakavand H, Aghakouchkzadeh M, Coons JC, Talasaz AH. Pharmacologic Prevention of Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury in Patients With Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2021;77(4):430–449. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000000980>.
33. Семиголовский НЮ, Лобаченко ИГ, Симутис ИС, Данилов МС, Юсупов ЭС, Ратников ВА и др. Лечение и профилактика фармакологическими препаратами синдрома ишемии-реперfusion при прескожном коронарном вмешательстве. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025;18(2):191–200. <https://doi.org/10.17116/kardio202518021191>.
Semigolovskiy NYu, Lobachenko IG, Simutis IS, Danilov MS, Yusupov AS, Ratnikov VA et al. Pharmacological treatment and prevention of ischemia-reperfusion syndrome in percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2025;18(2):191–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/kardio202518021191>.
34. Rizzon P, Biasco G, Di Biase M, Boscia F, Rizzo U, Minafra F et al. High doses of L-carnitine in acute myocardial infarction: metabolic and antiarrhythmic effects. *Eur Heart J*. 1989;10(6):502–508. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a059519>.
35. Глезер МГ, Киселева АЕ, Асташкин ЕИ. Влияние L-карнитина на дисперсию интервала QT у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиология*. 2015;55(3):4–9. <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.3.4-9>.
Glezer MG, Kiseleva AE, Astashkin EI. Effect of L-Carnitine on QT Dispersion in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Kardiologija*. 2015;55(3):4–9. <https://doi.org/10.18565/cardio.2015.3.4-9>.
36. Глезер МГ, Асташкин ЕИ, Киселева АЕ. Применение L-карнитина в качестве средства снижения риска развития фатальной аритмии. Патент РФ RU 2602685 C1, 2016. Режим доступа: https://rusneb.ru/catalog/000224_000128_0002602685_20161120_C1_RU.
37. Rathod KS, Hamshire S, Khambata RS, Andiapen M, Westwood M, Mathur A et al. Combined analysis of the safety of intra-coronary drug delivery during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: A study of three clinical trials. *JRSM Cardiovasc Dis*. 2017;6:2048004017725988. <https://doi.org/10.1177/2048004017725988>.
38. Cung TT, Morel O, Cayla G, Rioufol G, Garcia-Dorado D, Angoulvant D et al. Cyclosporine before PCI in Patients with Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2015;373(11):1021–1031. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1505489>.
39. Eapen ZJ, Tang WH, Felker GM, Hernandez AF, Mahaffey KW, Lincoff AM, Roe MT. Defining heart failure end points in ST-segment elevation myocardial infarction trials: integrating past experiences to chart a path forward. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2012;5(4):594–600. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.112.966150>.
40. Callender T, Woodward M, Roth G, Farzadfar F, Lemarie JC, Gicquel S et al. Heart failure care in low- and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(8):e1001699. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001699>.
41. Козлова ДИ, Семиголовский НЮ, Баллюзек МФ, Гуслев АБ, Семенова ИГ, Бердикулова ТТ. Сравнительная клинико-биохимическая оценка эффективности левокарнитина и карницептина в лечении сосудистой деменции. В: *Сборник научных трудов СПб больницы РАН* 2024. СПб.: ПОЛИТЕХ-ПРЕСС; 2024. С. 34–52. <https://doi.org/10.52565/9785911553456>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Н.Ю. Семиголовский

Написание текста – Н.Ю. Семиголовский, И.Г. Семенова

Сбор и обработка материала – А.Е. Козаев, И.Г. Семенова, Т.Т. Бердикулова

Обзор литературы – Н.Ю. Семиголовский

Анализ материала – Н.Ю. Семиголовский, И.Г. Семенова, Т.Т. Бердикулова, А.Б. Гуслев, С.О. Мазуренко

Статистическая обработка – Т.Т. Бердикулова

Редактирование – А.Б. Гуслев, С.О. Мазуренко

Утверждение окончательного варианта статьи – Н.Ю. Семиголовский, А.Б. Гуслев

Contribution of authors:

Concept of the article – Nikita Yu. Semigolovskii

Text development – Nikita Yu. Semigolovskii, Irina G. Semenova

Collection and processing of material – Andrey V. Kozaev, Irina G. Semenova, Tahmina T. Berdikulova

Literature review – Nikita Yu. Semigolovskii

Material analysis – Nikita Yu. Semigolovskii, Irina G. Semenova, Tahmina T. Berdikulova, Alexandr B. Guslev, Sergey O. Mazurenko

Editing – Alexandre B. Guslev, Sergey O. Mazurenko

Approval of the final version of the article – Nikita Yu. Semigolovskii, Alexander B. Guslev

Информация об авторах:

Семиголовский Никита Юрьевич, д.м.н., профессор, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; старший научный сотрудник, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 72; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; semigolovski@yandex.ru

Гуслев Александр Борисович, к.м.н., заместитель главного врача по науке, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 72; доцент кафедры факультетской хирургии, Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-0846-3814>; aguslev@mail.ru

Козаев Андрей Викентиевич, рентгенангиохирург, заведующий отделением эндоваскулярной хирургии, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 72; <https://orcid.org/0000-0002-1945-4243?lang=ru>; andrei_kozaev@mail.ru

Семенова Ирина Германовна, к.м.н., заведующая кардиологическим отделением, Санкт-Петербургская клиническая больница Российской академии наук; 194017, Россия, Санкт-Петербург, пр. Тореза, д. 72; <https://orcid.org/0000-0001-8896-0126>; ira2@list.ru

Мазуренко Сергей Олегович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>; dr_mazurenko@mail.ru

Бердикулова Тахмина Таштемировна, врач-терапевт, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней, Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; <https://orcid.org/0009-0004-1948-5383>; berdikulovatahmina690@gmail.com

Information about the authors:

Nikita Yu. Semigolovskii, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Internal Diseases Propedeutics, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Senior Researcher, Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; 72, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4168-1853>; semigolovski@yandex.ru

Alexandr B. Guslev, Cand. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Science, Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; 72, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-0846-3814>; aguslev@mail.ru

Andrey V. Kozaev, Angiosurgeon, Head of the Department of Endovascular Surgery, Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; 72, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1945-4243>; andrei_kozaev@mail.ru

Irina G. Semenova, Cand. Sci. (Med.), Head of the Cardiology Department, Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences; 72, Torez Ave., St Petersburg, 194017, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-8896-0126>; ira2@list.ru

Sergey O. Mazurenko, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1915-2237>; dr_mazurenko@mail.ru

Tahmina T. Berdikulova, Therapist, Postgraduate Student of the Department of Propaedeutic of Internal Diseases, Saint Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-1948-5383>; berdikulovatahmina690@gmail.com