

КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

журнал для непрерывного
медицинского образования врачей

Том 13, № 4 (43), 2025

Главный редактор
профессор А.Г. Обрезан

Журнал включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов,
которые рекомендованы Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки
и высшего образования (ВАК) для публикации результатов диссертаций на соискание ученой
степени кандидата и доктора наук

Журнал индексируется в следующих информационно-справочных
и библиографических базах данных: eLibrary.ru, Ulrich's Periodicals Directory,
Реферативный журнал ВИНТИ, EBSCO



КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

Том 13, № 4 (43), 2025

Главный редактор

Обрезан Андрей Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, главный врач группы клиник «Мой медицинский центр» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Редакторы по направлениям

Кардиология

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Виллелева Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Ахмеджанов Надир Мигдатович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Барбараш Ольга Леонидовна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово, Российская Федерация)

Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Драпкина Оксана Михайловна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Кобалава Жанна Давидовна, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь, Российская Федерация)

Конради Александра Олеговна, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Мацкеплишвили Симон Теймуразович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань, Российская Федерация)

Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону, Российская Федерация)

Костарева Анна Александровна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Саратов, Российская Федерация)

Заместитель главного редактора

Сережина Елена Константиновна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, врач-кардиолог группы клиник «Мой медицинский центр», член Российского и Европейского кардиологических обществ (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Сердечно-сосудистая хирургия

Гордеев Михаил Леонидович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Хубулава Геннадий Григорьевич, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Алентьев Сергей Александрович, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Ситкин Иван Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Имаев Тимур Эмвярович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Лопатин Юрий Михайлович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград, Российская Федерация)

Перепеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Калининград, Российская Федерация)

Хохлов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Самара, Российская Федерация)

Кравчук Вячеслав Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Рентгенэндоваскулярная хирургия

Абуглов Сергей Александрович, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово, Российская Федерация)

Семитко Сергей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва, Российская Федерация)

Козлов Кирилл Ленарович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации:

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

ISSN (Print): 2309-1908

ISSN (Online): 2658-5006

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <https://cardiology-journal.ru>

Учредитель и издатель

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»:

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 11, стр. 12

Телефон: (495) 921-39-07, www.geotar.ru

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2025.

Медицинский редактор Ефимова О.Л., myahar@geotar.ru

Верстка Кравченко О.А.

Корректор Макеева Е.И.

Выпускающий редактор Исаева А.В., isaeva@geotar.ru

Подписано в печать 05.12.2025.

Дата выхода в свет 22.12.2025.

Тираж 3000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 11.

Отпечатано в ООО «Фотозэксперт»: 115201, г. Москва, Волгоградский проспект, д. 42/13

Заказ №

Цена свободная.

CARDIOLOGY

news • opinions • training

Volume 13, Issue 4 (43), 2025

Editor-in-Chief

Andrey G. Obrezan, MD, Professor, Head of the Hospital Therapy Department at the St. Petersburg State University Medical Institute, Chief Physician of My Medical Center Group of Clinics (St. Petersburg, Russian Federation)

Associate Editors

Cardiology

Elena I. Baranova, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Svetlana V. Villevalde, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Nadir M. Akhmedzhanov, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Marat V. Ezhov, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Olga M. Moiseeva, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Olga L. Barbarash, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Kemerovo, Russian Federation)
Marina G. Bubnova, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Oksana M. Drapkina, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Zhanna D. Kobalava, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Natalya A. Kozioleva, MD, Professor (Perm, Russian Federation)
Aleksandra O. Konradi, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Simon T. Matskeplishvili, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Aleksandr O. Nedoshivin, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Niyaz R. Khasanov, MD, Professor (Kazan, Russian Federation)
Anna I. Chesnikova, MD, Professor (Rostov-on-Don, Russian Federation)
Anna A. Kostareva, MD (St. Petersburg, Russian Federation)
Svetlana A. Shalnova, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Andrey P. Rebrov, MD, Professor (Saratov, Russian Federation)

Deputy Editor-in-Chief

Elena K. Serezhina, MD, Cardiologist, Assistant Professor at the Department of Hospital Therapy at the St. Petersburg State University Medical Institute, Cardiologist at My Medical Center Group of Clinics, Member of the Russian Society of Cardiology and European Society of Cardiology (St. Petersburg, Russian Federation)

Cardiovascular surgery

Mikhail L. Gordeev, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Gennady G. Khubulava, Academician of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Sergey A. Alentyev, MD (St. Petersburg, Russian Federation)
Ivan I. Sitkin, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Timur E. Imaev, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Dmitriy S. Lebedev, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Sergey A. Saiganov, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Yuriy M. Lopatin, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Volgograd, Russian Federation)
Nikita B. Perepech, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)
Yuriy A. Schneider, MD, Professor (Kaliningrad, Russian Federation)
Sergey M. Khokhlunov, MD, Professor (Samara, Russian Federation)
Vyacheslav N. Kravchuk, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)

X-ray endovascular surgery

Sergey A. Abugov, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Vladimir I. Ganyukov, MD, Professor (Kemerovo, Russian Federation)
Sergey P. Semitko, MD, Professor (Moscow, Russian Federation)
Kirill L. Kozlov, MD, Professor (St. Petersburg, Russian Federation)

The mass media registration certificate:
PI N FS 77-49985 from 24.05.2012.

Journal is published quarterly.

ISSN (Print): 2309-1908

ISSN (Online): 2658-5006

No part of the publication can be reproduced without the written permission of the editorial board.

Any reprints of publications are authorised provided that the appropriate credit to the journal "Cardiology: News, Opinions, Training" is given.

The opinion of the authors does not necessarily reflect the official opinion of the editorial board.

Advertisers are held responsible in respect of the advertising aids content.

The journal is distributed free of charge (database of the Russian Society of Cardiology).
Subscription index: 93585 ("Press of Russia" catalogue).

The journal's website:
<https://cardiology-journal.ru>

Founder and publisher

GEOTAR-Media Publishing Group:
11, bld. 12, Sadovnicheskaya str., 115035,
Moscow, Russian Federation
+7 (495) 921-39-07, www.geotar.ru
All rights reserved.

© GEOTAR-Media Publishing Group,
2025.

Medical editor: Efimova O.L.,
myahar@geotar.ru

Layout: Kravchenko O.A.

Proofreader: Makeeva E.I.

Production editor: Isaeva A.V.,
isaeva@geotar.ru

Signed to print 05.12.2025.
Publication date 22.12.2025.

Circulation 3000 copies.
Format 60×90 1/8.
Offset printing. 11 print. sh.

Printed in LLC «Photoexpert»: 109316, Moscow,
Vologradsky Prospekt, 42.

Order No
Uncontrolled price.

СОДЕРЖАНИЕ

ОТ РЕДАКЦИИ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хуламханова А.З., Имаев Т.Э., Сергиенко И.В., Комлев А.Е., Саидова М.А., Колегаев А.С.
Госпитальные результаты транскатетерной имплантации биологического протеза в трикуспидальную позицию по методике «клапан-в-клапан»

Серезина Е.К., Обрезан А.А., Обрезан А.Г., Широкова А.А.
Взаимосвязь дополнительных факторов кардиоваскулярного риска и повышенной жесткости артерий у пациентов молодого и среднего возраста

Кучай А.А., Липин А.Н., Козлов К.Л.
Оценка эффективности применения «дистального гибрида» при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии с тяжелым поражением путей оттока при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Бакулин Г.Г., Серезина Е.К., Обрезан А.Г.
Анализ актуальных подходов к оценке сердечно-сосудистого риска: вклад традиционных шкал риска и машинного обучения

Холкина А.А., Орлов-Кретчмер Р.В., Обрезан А.Г.
Роль генетических факторов и биомаркеров в предсказании развития фибрилляции предсердий

Шомин А.В., Серезина Е.К., Обрезан А.Г.
Использование ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии

Березовская Г.А., Хальзова А.К., Силина Н.Н., Баженова Е.А., Трусов И.С., Петрищев Н.Н., Халимов Ю.Ш.
Физическая активность и риск тромбозов при патологии сердечно-сосудистой системы

Посохов И.Н.
Коарктация аорты в практике терапевта

Флакс А.Г., Соловьева А.В.
Современные представления о взаимосвязи и взаимовлиянии социальных детерминант здоровья и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Галочкин И.А., Бахарева Ю.С., Чапаева Н.Н.
Прогностическая оценка железодефицитного состояния при хронической сердечной недостаточности

НОВОСТИ КАРДИОЛОГИИ

АНОНСЫ

CONTENTS

EDITORIAL

ORIGINAL RESEARCH

6 Khulamkhanova A.Z., Imaev T.E., Sergienko I.V., Komlev A.E., Saidova M.A., Kolegaev A.S.
In-hospital results of transcatheter implantation of biological prosthesis in tricuspid position using the “valve-in-valve” technique

13 Serezhina E.K., Obrezan A.A., Obrezan A.G., Shirokova A.A.
Association of additional cardiovascular risk factors with elevated arterial stiffness in young and middle-aged individuals

18 Kuchay A.A., Lipin A.N., Kozlov K.L.
Evaluation of the efficacy of the implementation of the “distal hybrid” in extended occlusions of the superficial femoral artery with severe outflow pathway damage in chronic limb threatening ischemia

REVIEWS

26 Bakulin G.G., Serezhina E.K., Obrezan A.G.
Analysis of current approaches to cardiovascular risk assessment: the contribution of traditional risk scales and machine learning

34 Kholkina A.A., Orlov-Kretchmer R.V., Obrezan A.G.
The role of genetic factors and biomarkers in predicting the development of atrial fibrillation

39 Shomin A.V., Serezhina E.K., Obrezan A.G.
The use of ω -3 polyunsaturated fatty acids in hypertriglyceridemia

47 Berezovskaya G.A., Khalzova A.K., Silina N.N., Bazhenova E.A., Trusov I.S., Petrishchev N.N., Khalimov Yu.Sh.
Physical activity and the risk of thrombosis in cardiovascular pathology

57 Posokhov I.N.
Aortic coarctation in internist practice

67 Flax A.G., Solovieva A.V.
Modern concepts of the relationship and mutual influence of health social determinants and biological risk factors for cardiovascular diseases

CLINICAL OBSERVATIONS

74 Galochkin I.A., Bakhareva Yu.S., Chapaeva N.N.
Prognostic assessment of iron deficiency in chronic heart failure

CARDIOLOGY NEWS

ANNOUNCEMENTS

Уважаемые коллеги!

Перед вами завершающий выпуск нашего журнала в 2025 г. Подводя итоги этого года, мы хотим обратить ваше внимание на утверждение глобального тренда современной кардиологии: переход от реактивного лечения к комплексной персонифицированной оценке кардиоваскулярных факторов риска и их своевременной коррекции в рамках концепции превентивной медицины. Сейчас как никогда важны ваша эрудиция, пластичность клинического мышления и стремление к профессиональному совершенству.

В новом выпуске мы фокусируемся на современных возможностях и новых вызовах. Речь идет не только о традиционных маркерах, но и о комплексной интерпретации дополнительных факторов риска. Сегодня успех превентивного подхода определяется способностью специалиста, порой с помощью искусственного интеллекта, отчасти при помощи специализированных шкал, оценивать целый массив разрозненных данных. Именно это дает возможность не только формирования целостной клинической картины, но и поиска индивидуального решения.

В рубрике **«Оригинальные исследования»** представлены работы, посвященные комплексной оценке взаимосвязи дополнительных факторов кардиоваскулярного риска и основных сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, в данном разделе отражены результаты исследований, посвященных оценке результатов малоинвазивных оперативных вмешательств при патологии трикуспидального клапана, а также при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии с тяжелым поражением путей оттока при хронической ишемии угрожающей потерей конечности.

В рубрике **«Аналитические обзоры»** представлены работы, посвященные изучению влияния дополнительных факторов риска на сердечно-сосудистые осложнения. Кроме того, в данном разделе отражены результаты анализа эффективности терапии ω -3 полиненасыщенными жирными кислотами при гипертриглицеридемии.

Практическую ценность приобретает материал **«Клинических наблюдений»**. Мы детально разбираем особенности прогностической оценки железодефицитного состояния при хронической сердечной недостаточности.

В рубрике **«Новости кардиологии»** – обзор перспективных биомаркеров (таких как белки теплового шока, специфические микро-РНК), которые в ближайшем будущем помогут существенно дополнить, а в некоторых случаях и пересмотреть, существующие парадигмы стратификации риска.

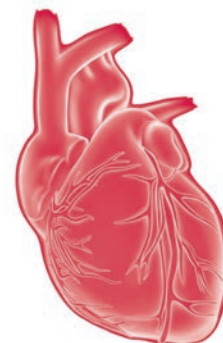
Журнал «Кардиология: Новости. Мнения. Обучение» остается вашим надежным проводником в мире доказательной превентивной кардиологии. Мы убеждены, что именно тонкая и точная оценка всего спектра факторов риска, а не борьба с их последствиями, – это и есть стратегия завтрашнего дня.

Желаем вам в наступающем году новых профессиональных достижений, уверенности в принятии клинических решений и, конечно, здоровья!

*С уважением и наилучшими пожеланиями,
главный редактор журнала, профессор
А.Г. Обрезан*



Госпитальные результаты транскатетерной имплантации биологического протеза в трикуспидальную позицию по методике «клапан-в-клапан»



Хуламханова А.З.,
Имаев Т.Э.,
Сергиенко И.В.,
Комлев А.Е.,
Саидова М.А.,
Колегаев А.С.

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии
имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, 121552, г. Москва, Российская Федерация

Резюме

Цель – оценить непосредственные результаты транскатетерной имплантации по методике «клапан-в-клапан» у пациентов с биологическим протезом трикуспидального клапана.

Материал и методы. Всего в исследование были включены 35 пациентов с различными причинами протезирования трикуспидального клапана: 20 (57%) пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС), 8 (23%) пациентов с эндокардитом, 5 (14%) пациентов с аномалией Эбштейна, 2 (6%) пациента с частично открытым атриовентрикулярным каналом. Средний возраст составил 57 ± 15 лет, 40% пациентов были мужчинами.

Результаты. Имплантация прошла успешно во всех случаях, конверсии в открытое вмешательство и летальных исходов зарегистрировано не было. При сравнении предоперационных и послеоперационных параметров эхокардиографии выявлено статистически значимое уменьшение уровня среднего и максимального транспротезных градиентов давления (10 [8; 12] против 4 [3; 5] и 18 [15; 19] против 9 [8; 10] соответственно, $p < 0,0001$), а также уровня систолического давления в легочной артерии с 45 [37; 54] до 31 [27; 37] мм рт.ст., $p < 0,0001$. Важным является статистически значимое снижение уровня предсердного натрийуретического пептида по данным лабораторной диагностики (138 [78; 314] против 103 [80; 193], $p = 0,0004$).

Заключение. Транскатетерная имплантация протеза в трикуспидальную позицию по методике «клапан-в-клапан» является безопасным и эффективным методом вмешательства у пациентов со структурной дегенерацией клапана. Данное оперативное вмешательство можно рассматривать в качестве альтернативы открытому вмешательству у неоперабельных пациентов или пациентов высокого хирургического риска. Улучшение параметров гемодинамики, малое количество осложнений и низкий риск летального исхода позволяют рассматривать транскатетерное протезирование как метод выбора при лечении пациентов с дегенеративными изменениями протеза трикуспидального клапана.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Хуламханова А.З., Имаев Т.Э., Сергиенко И.В., Комлев А.Е., Саидова М.А., Колегаев А.С. Госпитальные результаты транскатетерной имплантации биологического протеза в трикуспидальную позицию по методике «клапан-в-клапан» // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 6–12. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-6-12>
Статья поступила в редакцию 29.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

трикуспидальный клапан;
транскатетерная имплантация;
биологический протез в трикуспидальную позицию;
метод «клапан-в-клапан»

In-hospital results of transcatheter implantation of biological prosthesis in tricuspid position using the “valve-in-valve” technique

Khulamkhanova A.Z., Imaev T.E.,
Sergienko I.V., Komlev A.E.,
Saïdova M.A., Kolegaev A.S.

National Medical Research Centre of Cardiology named after
Academician E.I. Chazov, Ministry of Health of the Russian Federation,
121552, Moscow, Russian Federation

Abstract

The aim of the study was to evaluate immediate results of transcatheter implantation using the “valve-in-valve” technique in patients with biological tricuspid valve prosthesis.

Material and methods. A total of 35 patients with various reasons for tricuspid valve replacement were included in the study: 20 (57%) patients with chronic rheumatic heart disease (CRHD), 8 (23%) patients with endocarditis, 5 (14%) patients with Ebstein; anomaly, 2 (6%) patients with partially open atrioventricular canal. The average age was 57 ± 15 years, 40% of patients were men.

Results. Implantation was successful in all cases, no conversion to open surgery or deaths were recorded. Comparison of preoperative and postoperative echocardiography parameters revealed a statistically significant decrease in the mean and maximum transprosthetic pressure gradients (10 [8; 12] versus 4 [3; 5] and 18 [15; 19] versus 9 [8; 10], respectively, $p < 0.0001$), as well as in the level of SPPA from 45 [37; 54] to 31 [27; 37] mm Hg, $p < 0.0001$. Of importance is the statistically significant decrease in the level of atrial natriuretic peptide according to laboratory diagnostics (138 [78; 314] versus 103 [80; 193], $p = 0.0004$).

Conclusion. Transcatheter implantation of a prosthesis into the tricuspid position using the “valve-in-valve” technique is a safe and effective method of intervention in patients with structural valve degeneration. This surgical intervention can be considered as an alternative to open intervention in inoperable patients or patients with high surgical risk. Improved hemodynamic parameters, a small number of complications and a low risk of death allow us to consider transcatheter replacement as a method of choice in the treatment of patients with degenerative changes in the tricuspid valve prosthesis.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Khulamkhanova A.Z., Imaev T.E., Sergienko I.V., Komlev A.E., Saidova M.A., Kolegaev A.S. In-hospital results of transcatheter implantation of biological prosthesis in tricuspid position using the “valve-in-valve” technique. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 6–12. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-6-12> (in Russian)

Received 29.09.2025. **Accepted** 01.12.2025.

Keywords:

tricuspid valve;
transcatheter
implantation;
biological
prosthesis into
the tricuspid
position;
“valve-in-valve”
technique

Повторное протезирование биологического клапана в трикуспидальной позиции характеризуется высокими показателями неблагоприятных исходов оперативного вмешательства [1]. Как правило, у пациентов с патологией трикуспидального клапана зачастую встречается коморбидная патология, а также выявляется поражение других клапанов сердца, что обуславливает высокий хирургический риск. Послеоперационная смертность у данной когорты пациентов при повторном протезировании трикуспидального клапана по некоторым данным может достигать 37% [2].

В связи с этим продолжаются поиски оптимального метода вмешательства, позволяющего провести повторное протезирование трикуспидального клапана и при этом снизить риск летального исхода. В настоящее время активное развитие получила технология транскатетерных методов вмешательств, позволяющая в том числе провести повторное протезирование биологических клапанов как в аортальной, так и в митральной позиции [3, 4].

Важно отметить отсутствие крупных исследований, посвященных применению транскатетерных методов у пациентов с биологическими протезами в трикуспидальной позиции. Однако существующие работы, посвященные транскатетерному протезированию при деградации биопротеза трикуспидального клапана по методике «клапан-в-клапан», демонстрируют эффективность и безопасность данного метода как альтернативы повторному открытому протезированию.

Цель данного исследования – изучение результатов транскатетерной имплантации по методике «клапан-в-клапан» у пациентов с биологическим протезом трикуспидального клапана.

Материал и методы

С декабря 2017 г. по декабрь 2023 г. в отделе сердечно-сосудистой хирургии было проведено лечение 35 пациентов с нарушением работы протеза трикуспидального клапана вследствие дегенеративных изменений. Всем была проведена транскатетерная имплантация в трикуспидальную позицию по методике «клапан-в-клапан» с использованием клапанных систем Edwards Sapien XT (Edwards Lifesciences, США) и Myval (Meril Life Sciences, Индия) с трансфеморальным доступом.

В рамках предоперационной подготовки всем пациентам были проведены эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) для подтверждения диагноза, оценки тяжести трикуспидального стеноза и/или трикуспидальной недостаточности, определения анатомического положения и подбора размера протеза, а также мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), что позволило точно определить размер внутреннего диаметра и правильно подобрать размер нового биологического протеза. Все вмешательства выполнялись в гибридной операционной под общим наркозом и под чреспищеводным эхокардиографическим контролем. Были также проанализированы интра- и послеоперационные показатели, включая послеоперационное ЭхоКГ исследование.

Таблица 1. Исходные клинические данные пациентов

| Показатель | Значение (n=35) |
|---|-----------------|
| Возраст (годы), сред.±ст.откл. | 57±15 |
| Мужской пол, n (%) | 14 (40%) |
| Класс по NYHA | |
| II, n (%) | 11 (31%) |
| III, n (%) | 23 (65%) |
| IV, n (%) | 1 (4%) |
| Основное заболевание: | |
| ХРБС, n (%) | 20 (57%) |
| Эндокардит, n (%) | 8 (23%) |
| Аномалия Эбштейна, n (%) | 5 (14%) |
| Частично открытый АВ-канал, n (%) | 2 (6%) |
| Количество операций в анамнезе, Med [25%; 75%] | 2 [1; 3] |
| STS, сред.±ст.откл. | 14,9±12,2 |
| STS II, сред.±ст.откл. | 49,37±15,1 |
| EuroScore II, сред.±ст.откл. | 6,42±4,5 |
| Длительность функционирования протеза, Med [25%; 75%] | 15 [11; 17] |

Примечание. АВ – атриовентрикулярный; ВПС – врожденный порок сердца; ХРБС – хроническая ревматическая болезнь сердца; NYHA – New York Heart Association; STS – Society of Thoracic Surgeons.

Для оценки возможности включения пациентов в исследование оценивались критерии на основании данных, полученных в ходе анализа данных анамнеза, МСКТ, ЭхоКГ и анамнеза. Были использованы следующие *критерии включения*: 1) возраст пациента – 18 лет и старше; 2) операция протезирования митрального или трикуспидального клапана биологическим протезом в анамнезе; 3) дисфункция (стеноз, регургитация или их сочетание) имплантированного протеза; 4) высокий операционный риск при повторном открытом протезировании.

Критериями исключения стали параметры, так или иначе препятствующие проведению оперативного вмешательства или значительно ухудшающие исход: 1) планирование открытого кардиохирургического вмешательства; 2) острый тромбоз клапана; 3) острый инфекционный эндокардит; 4) активный воспалительный процесс (ревматизм); 5) сопутствующее поражение коронарных артерий, требующее проведения коронарного шунтирования; 6) наличие комбинированных клапанных пороков, требующих хирургической коррекции; 7) терминальная почечная или печеночная недостаточность; 8) активный онкологический процесс, а также другие тяжелые нарушения функции органов и систем, способные значительно снизить ожидаемую продолжительность жизни пациента; 9) отказ от участия в исследовании.

Для определения нормальности распределения представленных количественных переменных использовали тест Шапиро–Уилка. Для переменных с нормальным распределением данных значения отражены в виде среднего (M_{cp}) и стандартного отклонения. Для переменных с неоднородным распределением использовали непараметрические тесты (критерий Вилкоксона для зависимых выборок – сравнение трансклапанных градиентов до и после

оперативного вмешательства), а результаты представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q_{25}–Q_{75}$). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ проводили с использованием MedCalc 20.0.

Исходные характеристики каждого пациента описаны в табл. 1.

У 2 пациентов перед операцией наблюдалось выраженное снижение фракции выброса левого желудочка, у 7 определялась хроническая печеночная недостаточность. Тяжелая легочная гипертензия наблюдалась у 2 пациентов.

У 23 больных до операции выявлялись различные виды аритмий: у 5 пациентов – пароксизмальная форма фибрилляции и/или трепетания предсердий; у 15 – постоянная форма фибрилляции предсердий, из них 10 пациентов с установленным ранее электрокардиостимулятором (ЭКС); 2 с манифестирующей формой синдрома WPW; у одной пациентки в связи с врожденной полной атриовентрикулярной блокадой последующая 6-кратная замена системы ЭКС.

В связи с наличием у одного из пациентов однокамерного ЭКС во избежание повреждения правожелудочкового электрода было принято решение о предварительной имплантации эпикардального электрода в верхушку правого желудочка с последующим удалением эндокардиального электрода.

Результаты

Всего в исследование были включены 35 пациентов с различными причинами протезирования трикуспидального клапана: 20 (57%) с ХРБС, 8 (23%) пациентов с эндо-

кардитом, 5 (14%) пациентов с аномалией Эбштейна, 2 (6%) с частично открытым атриовентрикулярным каналом. Средний возраст составил 57 ± 15 лет, 40% пациентов были мужчинами. Наиболее часто у пациентов встречалась сердечная недостаточность III класса по NYHA ($n=23$, 65%). Важно отметить, что большая часть пациентов характеризовалась высоким операционным риском (по данным шкал EuroScore II и STS) и имела в анамнезе хотя бы

одно вмешательство по репротезированию клапана (одно вмешательство у 9, два вмешательства у 17, три вмешательства у 6, четыре вмешательства у 3 пациентов).

Основные клинические и лабораторные данные и гемодинамические результаты каждой процедуры суммированы в табл. 2. Используемые для транскатетерного протезирования клапаны в зависимости от исходного протеза приведены в табл. 3.

Таблица 2. До- и послеоперационные инструментальные, клинические и лабораторные данные

| Показатель | До вмешательства | После вмешательства | p |
|--|------------------|---------------------|---------|
| <i>Эхокардиографические показатели</i> | | | |
| Средний градиент давления, Med [25%; 75%] | 10 [8; 12] | 4 [3; 5] | <0,0001 |
| Максимальный градиент давления, Med [25%; 75%] | 18 [15; 19] | 9 [8; 10] | <0,0001 |
| СДЛА, Med [25%; 75%] | 45 [37; 54] | 31 [27; 37] | <0,0001 |
| Тест 6-минутной ходьбы, сред.±ст. откл. | 352,9±58,7 | 394,8±42,1 | <0,0001 |
| <i>Лабораторные данные</i> | | | |
| Креатинин, ммоль/л, сред.±ст. откл. | 75,7±12,3 | 80,4±20,7 | 0,205 |
| BNP, Med [25%; 75%] | 138 [78; 314] | 103 [80; 193] | 0,0004 |

Примечание. СДЛА – среднее давление легочной артерии; BNP – предсердный натрийуретический пептид.

Таблица 3. Соответствие использованных транскатетерных протезов ранее установленным хирургическим протезам

| Ранее имплантированный хирургический протез | Диаметр протеза, мм | Количество пациентов с данным протезом | Установленный транскатетерный протез | Диаметр протеза, мм | Количество пациентов с данным протезом |
|---|---------------------|--|--------------------------------------|---------------------|--|
| «Биолаб» | 28 | 9 | Edwards | 26 | 8 |
| | | | Myval | 26 | 1 |
| «Биолаб» | 31 | 8 | Edwards | 29 | 6 |
| | | | Myval | 27,5 | 2 |
| «Биолаб» | 33 | 1 | Myval | 29 | 1 |
| Edwards | 29 | 5 | Edwards | 26 | 3 |
| | | | Myval | 27,5 | 2 |
| Edwards | 25 | 1 | Myval | 26 | 1 |
| «Кем-Кор» | 35 | 3 | Edwards | 29 | 3 |
| «Кем-Кор» | 30 | 4 | Edwards | 29 | 4 |
| St. Jude Biocor | 31 | 1 | Myval | 29 | 1 |
| Epic Valve | 33 | 1 | Edwards | 29 | 1 |
| «Юнилаб» | 30 | 2 | Edwards | 29 | 1 |
| | | | Myval | 27,5 | 1 |

Имплантация прошла успешно во всех случаях, конверсии в открытое вмешательство и летальных исходов зарегистрировано не было. При сравнении пред- и послеоперационных параметров эхокардиографии выявлено статистически значимое уменьшение уровня среднего и максимального транспротезных градиентов давления (10 [8; 12] против 4 [3; 5] и 18 [15; 19] против 9 [8; 10] соответственно, $p < 0,0001$), а также уровня систолического давления в легочной артерии с 45 [37; 54] до 31 [27; 37] мм рт.ст., $p < 0,0001$. Проведение теста 6-минутной ходьбы также продемонстрировало статистически значимое увеличение проходимого расстояния с $352,9 \pm 58,7$ до $394,8 \pm 42,1$, $p < 0,0001$. Важным является статистически значимое снижение уровня предсердного натрийуретического пептида по данным лабораторной диагностики (138 [78; 314] против 103 [80; 193], $p = 0,0004$).

В связи с определенной сопутствующей патологией или ранее имплантированными механическими протезами 17 пациентов получали дополнительно антагонисты витамина К (АВК), 7 пациентов ацетилсалициловую кислоту (АСК), 6 пациентов принимали пероральные антикоагулянты (ПОАК). В рамках предоперационной подготовки ПОАК отменялись в соответствующие сроки согласно действующим на тот момент рекомендациям по периоперационному ведению пациентов, получающих антитромботическую терапию (дополнительно проводилась коррекция в зависимости от риска кровотечения, связанного с вмешательством и клиренсом креатинина, рассчитанным по формуле Кокрофта–Голта). У пациентов, находящихся на терапии АВК (в связи с наличием механических протезов в митральной и/или аортальной позициях), осуществлялась терапия моста в рамках локальной клинической практики с ограниченным числом наблюдений. Ведение пациентов с протезированными клапанами старых образцов, характеризующимися высокой тромбогенностью протезов, представлялось неоднозначным в отношении выбора режима периоперационной антикоагуляции. В рамках нашего исследования было зарегистрировано осложнение в виде большой забрюшинной гематомы ($9 \times 15 \times 4,5$ см). Не имея алгоритмов практики ведения таких пациентов в клинике, операция расценивалась как вмешательство с высоким риском, подобно транскатетерному протезированию аортального клапана (ТИАК). В данной группе пациентов только одному с исходно имеющейся хронической анемией после оперативного вмешательства потребовалась процедура гемотрансфузии.

После проведения имплантации все пациенты получали антитромботическую терапию: монотерапия АСК применялась у 12 пациентов, прием ранее отмененных антикоагулянтов (ПОАК и АВК) был также возобновлен.

Перипроцедурные осложнения включали следующие события: у 2 пациентов на 2-е сутки после вмешательства развилась гепарин-тромбоцитопения; у одного пациента на 2-е сутки развилась контраст-индуцированная нефропатия. У одной пациентки в раннем послеоперационном периоде была выявлена дисфункция правожелудочкового электрода, в связи с полной зависимостью больной от ЭКС выполнена его замена.

Обсуждение

Поражение трикуспидального клапана может иметь как врожденный, так и приобретенный характер, однако сложная анатомия в большинстве случаев делает невозможной пластику клапана и требует полного его протезирования. В связи с низким уровнем давления в правых отделах сердца имплантация механического протеза может привести к тромбозу клапана. Таким образом, в мировой клинической практике предпочитают использовать биологические клапаны для имплантации в трикуспидальную позицию [5]. Однако скорая дегенерация биологических клапанов с развитием их дисфункции приводит к необходимости повторного оперативного вмешательства.

Процедура повторного протезирования трикуспидального клапана несет за собой высокий риск неблагоприятного клинического исхода, что в том числе связано с наличием у пациентов с нарушением функции протеза в трикуспидальной позиции сопутствующей правожелудочковой недостаточности [6]. Как правило, поражение трикуспидального клапана ревматической этиологии характеризуется также повреждением митрального и аортального клапанов, что зачастую ведет к необходимости их протезирования. В связи с возможным наличием у таких пациентов механических клапанов существует необходимость постоянного приема АВК, что также усложняет проведение открытого оперативного вмешательства [7]. Возможность избежать открытой операции в связи с развитием транскатетерных методов вмешательства позволяет значительно снизить оперативный риск при лечении данной когорты пациентов [8].

В 2010 г. были успешно проведены первые операции по транскатетерной имплантации трикуспидального клапана по методике «клапан-в-клапан», в которых использовались два основных сосудистых доступа: через яремную вену и через бедренную вену [9–11], что позволило начать изучение эффективности подобного подхода в клинической практике. Одно из крупнейших многоцентровых исследований пациентов после протезирования трикуспидального клапана по методике «клапан-в-клапан» Valve-in-Valve International Data (VIVID) включало данные ретроспективного изучения результатов лечения 329 пациентов в послеоперационном периоде [12]. Полученные результаты позволили прийти к выводу о возможности проведения подобного вмешательства в качестве альтернативы открытого протезирования и продемонстрировали высокий профиль безопасности подобного вмешательства. В России данное вмешательство впервые было выполнено в Национальном медицинском исследовательском ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России в лаборатории гибридных методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний отдела сердечно-сосудистой хирургии командой Т.Э. Имаева в 2017 г. [13].

В исходных клинических характеристиках пациентов данного исследования обращает внимание молодой возраст пациентов, что напрямую коррелирует с более ранним поражением трикуспидального клапана по различным причинам. По полученным данным ревматическая болезнь сердца является одной из наиболее частых причин, приводящих к необходимости оперативного вмешательства

на клапанах сердца. К заболеваниям воспалительного генеза, приводящим к повреждению клапанного аппарата, также можно отнести инфекционный эндокардит в анамнезе. Данные заболевания приводят к дегенеративным изменениям створок нативного клапана и, как следствие, к тяжелым нарушениям гемодинамики, требующим оперативного вмешательства.

Иными причинами нарушения функции трикуспидального клапана могут стать такие врожденные пороки сердца, как аномалия Эбштейна и частный открытый АВ-канал. Выявляемое нарушение формирования трикуспидального клапана приводит к необходимости более активной хирургической тактики в молодом возрасте, что, однако, ведет к необходимости более частого репротезирования в связи с более скорой дегенерацией биологического протеза у пациентов младшей возрастной группы.

Главным при планировании оперативного вмешательства у пациентов с деградацией протеза является правильный подбор размера имплантируемого клапана. Существующий электронный каталог искусственных клапанов сердца значительно облегчает выбор правильной модели для имплантации, однако отсутствие отечественных моделей в данном каталоге привело к необходимости более тщательной предоперационной оценки особенностей того или иного пациента.

Проведение МСКТ в предоперационном периоде позволяло предварительно оценить предполагаемую модель для имплантации, однако для более точного подбора размера клапана интраоперационно было проведено баллонирование деградированного протеза с дальнейшим выбором оптимального клапана. Важным итогом данной работы стала возможность создать таблицу соответствия различных биологических протезов, в том числе отечественного производства, и возможных вариантов выбора

клапанных систем для транскатетерной имплантации, что позволяет снизить риск неблагоприятного клинического исхода в связи с неправильным подбором размера клапана. В данном исследовании использовались клапанные системы Edwards Sapien XT и Myval. Наличие у последнего более широкой линейки размерного ряда позволяет более точно подобрать необходимый для того или иного случая размер. Данная особенность позволяет избежать недораскрытия клапана в связи с необходимостью повторного баллонирования, а также снизить риск возникновения парепротезной регургитации из-за несоответствия диаметра протезов, что крайне важно для прогноза пациента.

Важным критерием оценки эффективности вмешательства было использование ЭхоКГ. В послеоперационном периоде выявлялось снижение уровня трансклапанного градиента давления и нормализация гемодинамики, что приводило к уменьшению функционального класса сердечной недостаточности и позволяло значительно улучшить качество жизни пациентов.

Заключение

Транскатетерная имплантация протеза в трикуспидальную позицию по методике «клапан-в-клапан» является безопасным и эффективным методом вмешательства у пациентов со структурной дегенерацией клапана. Данное оперативное вмешательство можно рассматривать в качестве альтернативы открытому вмешательству у неоперабельных или пациентов высокого хирургического риска. Улучшение параметров гемодинамики, малое количество осложнений и низкий риск летального исхода позволяют рассматривать транскатетерное протезирование как метод выбора при лечении пациентов с дегенеративными изменениями протеза трикуспидального клапана.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация:

Хуламханова Амина Залимовна (Amina Z. Khulamkhanova)* – аспирант отдела сердечно-сосудистой хирургии

E-mail: Amina.96@list.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1263-3361>

Имаев Тимур Эмвярович (Timur E. Imaev) – доктор медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, главный научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии

E-mail: imaev.timur@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5736-5698>

Сергиенко Игорь Владимирович (Igor V. Sergienko) – доктор медицинских наук, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза

E-mail: igorcardio@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-1534-3965>

Комлев Алексей Евгеньевич (Aleksey E. Komlev) – кардиолог отдела сердечно-сосудистой хирургии

E-mail: pentatonika@bk.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6908-7472>

Саидова Марина Абдулатиповна (Marina A. Saidova) – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела ультразвуковых методов исследования

E-mail: m.saidova@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3233-1862>

* Автор для корреспонденции.

Коллегаев Александр Сергеевич (Alexander S. Kolegaev) – кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург, научный сотрудник отдела сердечно-сосудистой хирургии
E-mail: info@cardioweb.ru
<https://orcid.org/0000-0002-5054-1310>

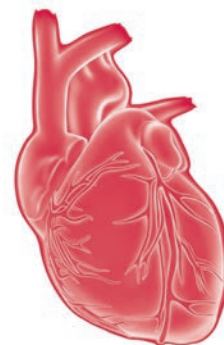
ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов В.А., Гавриленко А.В., Мью С.Х., Евсеев Е.П., Айдамиров Я.А. Повторные операции на клапанах сердца (обзор литературы). Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2015. Т. 8, № 2. С. 49–53. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio20158249-53>
2. Jeganathan R., Armstrong S., Al-Alao B., David T. The risk and outcomes of reoperative tricuspid valve surgery // *Ann. Thorac. Surg.* 2013. Vol. 95. P. 119–124. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.08.058>
3. Cahill T.J., Chen M., Hayashida K., Latib A., Modine T., Piazza N., Redwood S., Søndergaard L., Prendergast B.D. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives // *Eur. Heart J.* 2018. Vol. 39. P. 2625–2634. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy244>
4. Sawaya F.J., Søndergaard L. Expert opinion will PARTNER 2 change my practice? // *Interv. Cardiol.* 2017. Vol. 12. P. 126–127. DOI: <https://doi.org/10.15420/icr.2016.29.2>
5. Vahanian A. Transcatheter tricuspid intervention: the new challenge of structural valve intervention // *EuroIntervention.* 2018. Vol. 13. P. 1631–1633. DOI: <https://doi.org/10.4244/EIJV13i14A264>
6. Jones J.M., O’Kane H., Gladstone D.J., Sarsam M.A., Campalani G., MacGowan S.W., et al. Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. Vol. 122, N 5. P. 913–918. DOI: <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.116470>
7. Rechenmacher S.J., Fang J.C. Bridging anticoagulation: Primum non Nocere // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 66. P. 1392–1403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.002>
8. McElhinney D.B., Cabalka A.K., Aboulhosn J.A. et al. Transcatheter tricuspid valve-in-valve implantation for the treatment of dysfunctional surgical bioprosthetic valves: An international multicenter registry study // *Circulation.* 2016. Vol. 133. P. 1582–1593. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019353>
9. Scarsini R., Lunardi M., Pesarini G. et al. Long-term follow-up after transcatheter tricuspid valve-in-valve replacement with balloon-expandable aortic valves // *Int. J. Cardiol.* 2017. Vol. 235. P. 141–146. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.076>
10. Loyalka P., Nascimbene A., Metz B. et al. Transcatheter tricuspid valve-in-valve replacement with an Edwards Sapien 3 valve // *Tex. Heart Inst. J.* 2017. Vol. 44. P. 209–213. DOI: <https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5639>
11. Roberts P., Spina R., Valletly M. et al. Percutaneous tricuspid valve replacement for a stenosed bioprosthesis // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2010. Vol. 3. P. e14–5. DOI: <https://doi.org/10.1161/circinterventions.110.957555>
12. Anderson J.H., McElhinney D.B., Aboulhosn J. et al. Management and outcomes of transvenous pacing leads in patients transcatheter tricuspid valve replacement // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020. Vol. 13, N 17. P. 202–220. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.054>
13. Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Ромакина В.В., Лепилин П.М., Макеев М.И., Коллегаев А.С., Марголина А.А., Сапельников О.В., Федотенков И.С., Саидова М.А., Акчурин Р.С. Транскатетерная имплантация биопротеза по методу «клапан-в-клапан» у пациентов с дисфункцией ранее установленного биопротеза трикуспидального клапана (первый опыт в России) // *Российский кардиологический журнал.* 2019. № 2. С. 31–37. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-31-37>

REFERENCES

1. Ivanov V.A., Gavrilenco A.V., M'yo S.Kh., Evseev E.P., Aydamirov Ya.A. Repeated heart valve surgery (review). *Kardiologiya i serdechno-sosudistaya khirurgiya* [Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery]. 2015; 8 (2): 49–53. DOI: <https://doi.org/10.17116/kardio20158249-53> (in Russian)
2. Jeganathan R., Armstrong S., Al-Alao B., David T. The risk and outcomes of reoperative tricuspid valve surgery. *Ann Thorac Surg.* 2013; 95: 119–24. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2012.08.058>
3. Cahill T.J., Chen M., Hayashida K., Latib A., Modine T., Piazza N., Redwood S., Søndergaard L., Prendergast B.D. Transcatheter aortic valve implantation: current status and future perspectives. *Eur Heart J.* 2018; 39: 2625–34. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy244>
4. Sawaya F.J., Søndergaard L. Expert opinion will PARTNER 2 change my practice? *Interv Cardiol.* 2017; 12: 126–7. DOI: <https://doi.org/10.15420/icr.2016.29.2>
5. Vahanian A. Transcatheter tricuspid intervention: the new challenge of structural valve intervention. *EuroIntervention.* 2018; 13: 1631–3. DOI: <https://doi.org/10.4244/EIJV13i14A264>
6. Jones J.M., O’Kane H., Gladstone D.J., Sarsam M.A., Campalani G., MacGowan S.W., et al. Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001; 122 (5): 913–8. DOI: <https://doi.org/10.1067/mtc.2001.116470>
7. Rechenmacher S.J., Fang J.C. Bridging anticoagulation: Primum non Nocere. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66: 1392–403. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.08.002>
8. McElhinney D.B., Cabalka A.K., Aboulhosn J.A., et al. Transcatheter tricuspid valve-in-valve implantation for the treatment of dysfunctional surgical bioprosthetic valves: An international multicenter registry study. *Circulation.* 2016; 133: 1582–93. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.019353>
9. Scarsini R., Lunardi M., Pesarini G. et al. Long-term follow-up after transcatheter tricuspid valve-in-valve replacement with balloon-expandable aortic valves. *Int J Cardiol.* 2017; 235: 141–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.076>
10. Loyalka P., Nascimbene A., Metz B., et al. Transcatheter tricuspid valve-in-valve replacement with an Edwards Sapien 3 valve. *Tex Heart Inst J.* 2017; 44: 209–13. DOI: <https://doi.org/10.14503/THIJ-15-5639>
11. Roberts P., Spina R., Valletly M., et al. Percutaneous tricuspid valve replacement for a stenosed bioprosthesis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010; 3: e14–5. DOI: <https://doi.org/10.1161/circinterventions.110.957555>
12. Anderson J.H., McElhinney D.B., Aboulhosn J., et al. Management and outcomes of transvenous pacing leads in patients transcatheter tricuspid valve replacement. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2020; 13 (17): 202–20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.054>
13. Имаев Т.Э., Комлев А.Е., Ромакина В.В., Лепилин П.М., Макеев М.И., Коллегаев А.С., Марголина А.А., Сапельников О.В., Федотенков И.С., Саидова М.А., Акчурин Р.С. Транскатетерная имплантация биопротеза по методу «клапан-в-клапан» у пациентов с дисфункцией ранее установленного биопротеза трикуспидального клапана (первый опыт в России). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* [Russian Journal of Cardiology]. 2019; (2): 31–7. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-31-37> (in Russian)

Взаимосвязь дополнительных факторов кардиоваскулярного риска и повышенной жесткости артерий у пациентов молодого и среднего возраста



Сережина Е.К.^{1, 2},
Обрезан А.А.³,
Обрезан А.Г.^{1, 2}
Широкова А.А.⁴

¹ Группа клиник «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-образовательный центр медико-социальной экспертизы и реабилитации имени Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, 195067, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», 430005, г. Саранск, Российская Федерация

Резюме

Актуальность проблемы превенции раннего сосудистого старения и кардиоваскулярно-почечно-метаболического синдрома сложно переоценить. Так, к 2050 г. вследствие глобального демографического старения населения ожидается рост сердечно-сосудистых заболеваний более чем на 50%. Артериальная жесткость является как независимым патогенетическим фактором сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), так и их гемодинамическим маркером. Более того, она позволяет проводить стратификацию риска у бессимптомных пациентов, у которых отсутствуют традиционные диагностические признаки заболевания. Необходим учет влияния дополнительных факторов риска на наиболее ранние звенья патогенеза ССЗ для комплексного персонифицированного подхода к их профилактике.

Цель данного исследования – оценка влияния метаболических, психосоциальных и поведенческих факторов на сосудистую жесткость и возраст.

Материал и методы. Мультицентровое поперечное популяционное рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 198 мужчин. В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения участники были разделены на группы пациентов молодого и среднего возраста: от 18 до 44 и от 45 до 59 лет соответственно. На основании комплексного физического и лабораторно-инструментального обследования проводилась оценка связи метаболических, психосоциальных и поведенческих факторов на сосудистую жесткость с использованием корреляционного анализа Пирсона с последующей оценкой силы линейной корреляции по шкале Чеддока.

Результаты. В исследуемой популяции мужчин молодого и среднего возраста наиболее распространенными дополнительными факторами повышения артериальной ригидности являются нерациональное питание (72%), низкая физическая активность (49,2%), определенная в соответствии с национальными клиническими рекомендациями, хронический стресс (39,8%) и избыточное употребление алкоголя (20%). Получены умеренные положительные корреляционные зависимости сосудистого возраста (VA) с личностной ($r=0,68$) и реактивной ($r=0,64$) тревожностью, а также избыточным употреблением алкоголя ($r=0,42$). Кроме того, такие же взаимосвязи наблюдаются у индекса аугментации с нерациональным питанием ($r=0,52$), в том числе с избыточным употреблением соли ($p<0,05$).

Заключение. Для персонализированной превенции инициации и прогрессии артериальной жесткости как одного из ключевых звеньев кардиоваскулярно-почечно-метаболического континуума необходима комплексная оценка основных и дополнительных факторов риска. При этом каждый из них в различной мере может приносить свой вклад в формирование и течение патологии.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Сережина Е.К., Обрезан А.А., Обрезан А.Г., Широкова А.А. Взаимосвязь дополнительных факторов кардиоваскулярного риска и повышенной жесткости артерий у пациентов молодого и среднего возраста // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 13–17. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-13-17>

Статья поступила в редакцию 12.08.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

дополнительные факторы; кардиоваскулярный риск; сосудистая жесткость; сосудистое старение

Association of additional cardiovascular risk factors with elevated arterial stiffness in young and middle-aged individuals

Serezhina E.K.^{1,2},
Obrezan A.A.³,
Obrezan A.G.^{1,2},
Shirokova A.A.⁴

¹ Group of Clinics "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

³ Federal Scientific and Educational Center of Medical and Social Expertise and Rehabilitation named after G.A. Albrecht, Ministry of Labor and Social Protection of the Russian Federation, 195067, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ N.P. Ogarev National Research Mordovian State University, 430005, Saransk, Russian Federation

Abstract

The relevance of preventing early vascular aging and cardiorenal metabolic syndrome cannot be overstated. By 2050, global demographic aging is projected to drive an increase in cardiovascular diseases by more than 50%. Arterial stiffness serves both as an independent pathogenetic factor for cardiovascular diseases (CVD) and as their hemodynamic marker. Furthermore, it enables risk stratification in asymptomatic patients who lack traditional diagnostic features of the disease. It is essential to account for the impact of additional risk factors on the earliest stages of CVD pathogenesis to develop a comprehensive, personalized approach to their prevention.

The aim of this study was to assess the influence of metabolic, psychosocial, and behavioral factors on vascular stiffness and age.

Material and methods. We conducted a multicenter, cross-sectional, population-based, randomized controlled trial that included 198 male participants. In accordance with WHO criteria, the participants were stratified into two groups: young adults (18 to 44 years) and middle-aged adults (45 to 59 years). Based on a comprehensive physical examination, laboratory and instrumental investigations, we assessed the association of metabolic, psychosocial, and behavioral factors with vascular stiffness using Pearson's correlation analysis, with the subsequent interpretation of the linear correlation strength based on the Chaddock scale.

Results. In the studied population of young and middle-aged men, the most prevalent additional factors associated with increased arterial stiffness were unhealthy diet (72%), low physical activity (49.2%), as defined by national clinical guidelines, chronic stress (39.8%), and excessive alcohol consumption (20%).

Moderate positive correlations were observed between vascular age (VA) and personality-related ($r=0.68$) and reactive ($r=0.64$) anxiety, as well as excessive alcohol consumption ($r=0.42$). Furthermore, similar associations were found between the augmentation index and unhealthy diet ($r=0.52$), including excessive salt intake ($p<0.05$).

Conclusion. For the personalized prevention of the initiation and progression of arterial stiffness – a key component of the cardiorenal metabolic continuum – a holistic assessment of both major and additional risk factors is essential. Each of these factors may contribute differentially to the development and course of the pathology.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Serezhina E.K., Obrezan A.A., Obrezan A.G., Shirokova A.A. Association of additional cardiovascular risk factors with elevated arterial stiffness in young and middle-aged individuals. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 13–7. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-13-17> (in Russian)

Received 12.08.2025. **Accepted** 01.12.2025.

Keywords:

additional risk factors; cardiovascular risk; arterial stiffness; vascular aging

Актуальность проблемы превенции раннего сосудистого старения и, следовательно, кардиоваскулярно-почечно-метаболического синдрома сложно переоценить. Так, к 2050 г. вследствие глобального демографического старения населения ожидается рост сердечно-сосудистых заболеваний более чем на 50% [1]. Доказано, что артериальная жесткость является независимым маркером повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от всех причин, позволяющим проводить стратификацию риска у бессимптомных пациентов, у которых отсутствуют традиционные диагностические признаки заболевания [2–4].

Неинвазивным методом проведения популяционного скрининга повышенной артериальной ригидности, доказавшим свою информативность и воспроизводимость, является фотоплетизмография (ФПГ) – оценка формы пульсовой волны объема с помощью оптического сенсора, работающего в ближней инфракрасной области [5, 6]. В настоящее время все большее внимание уделяется изучению влияния дополнительных факторов кардиоваскулярного риска на сердечно-сосудистую систему.

Цель данного исследования – оценка влияния метаболических, психосоциальных и поведенческих факторов на сосудистую жесткость.

Материал и методы

Проведено многоцентровое поперечное популяционное рандомизированное контролируемое исследование, в котором приняли участие 198 мужчин. В соответствии с критериями Всемирной организации здравоохранения участники были разделены на группы молодого и среднего возраста: от 18 до 44 и от 45 до 59 лет соответственно [7]. *Критерии исключения:* возраст младше 18 и старше 59 лет; гипертоническая болезнь 2-й и 3-й стадии; пороки сердца (как врожденные, так и приобретенные); различные формы ишемической болезни сердца; острые нарушения мозгового кровообращения; клинически значимые нарушения ритма и проводимости сердца; обострение хронической инфекции или острый инфекционный процесс.

Согласно протоколу исследования, за 24 ч до процедуры обследуемым рекомендовали воздержаться от курения, физической активности, превышающей их обычную нагрузку, употребления алкоголя, приема кофе и медикаментов, оказывающих возможное влияние на сосудистый тонус. Непосредственно перед проведением исследований пациент находился в помещении с комфортной температурой в состоянии покоя не менее 10 мин. Помимо физикального и комплексного лабораторного исследований, участникам выполнялся контурный анализ скорости пульсовой волны методом ФПГ с использованием диагностического артериального комплекса «АнгиоСкан-01» (регистрационное удостоверение № ФСР 2011/12488 от 08.12.2011) и определением индекса аугментации, сосудистой жесткости, а также

с вычислением сосудистого возраста. Показатели психофизического статуса организма испытуемых в соответствии с результатами анкетирования САН (самочувствие–активность–настроение) и Спилбергера–Ханина расценивали в качестве стресс-ассоциированных. На основании полученных в ходе комплексного обследования данных проводилась оценка связи метаболических, психосоциальных и поведенческих факторов на сосудистую жесткость с использованием корреляционного анализа Пирсона с последующей оценкой силы линейной корреляции по шкале Чеддока.

Результаты

Согласно полученным данным, наиболее распространенными основными и дополнительными факторами кардиоваскулярного риска являются нерациональное питание (72%), низкая физическая активность (49,2%), определенная в соответствии с национальными клиническими рекомендациями, хронический стресс (39,8%), курение (32%), индекс массы тела более 25 кг/м² (31,8%), определенные в соответствии с национальными клиническими рекомендациями дислипидемия (29,8%) и избыточное употребление алкоголя (20%).

Данные ФПГ пациентов молодого и среднего возраста представлены в табл. 1 в формате ($M \pm \sigma$).

Результаты корреляционного анализа взаимосвязи основных с дополнительными факторами риска ССЗ и показателями артериальной ригидности представлены в табл. 2.

Таблица 1. Средние показатели фотоплетизмографии (ФПГ) у пациентов молодого и среднего возраста

| Показатель ФПГ | Пациенты молодого возраста (n=96) | Пациенты среднего возраста (n=102) | p |
|----------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| SI | 7,61±0,47 | 7,9±0,74 | 0,5 |
| ALP75 | -12,13±11,35 | -2,8±13,87 | <0,001 |
| RI | 27,72±12,1 | 32,21±13,92 | 0,06 |
| AGI | -0,91±0,17 | -0,72±0,22 | <0,001 |
| VA | 33,12±9,4 | 42,75±9,11 | <0,001 |

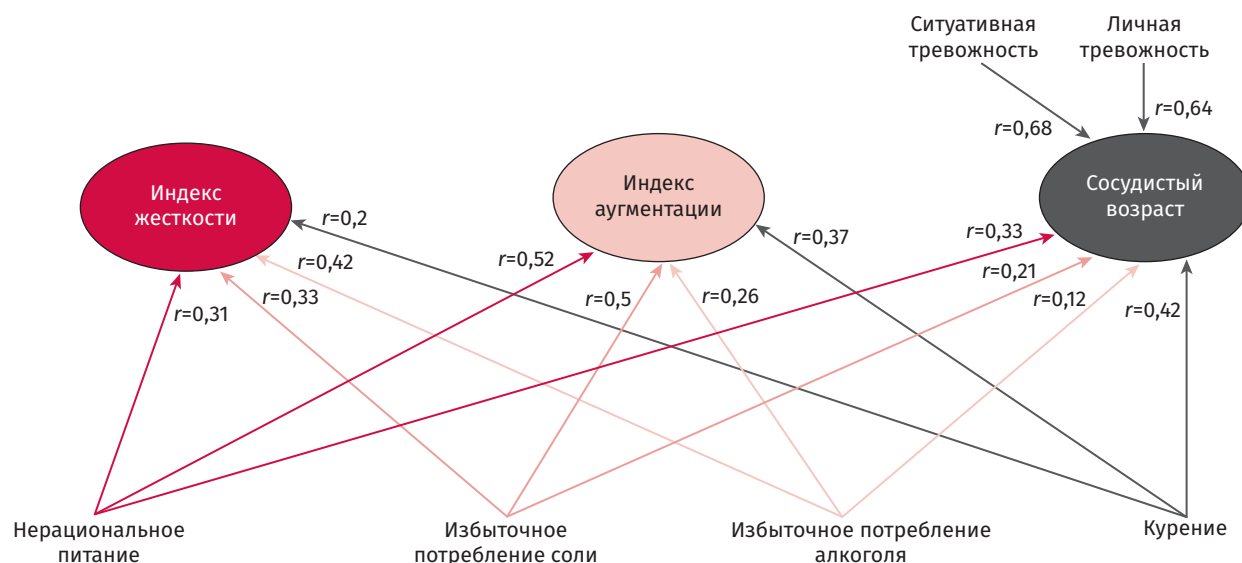
Примечание. AGI – возрастной индекс; ALP75 – индекс аугментации; RI – индекс резистивности; SI – индекс ригидности; VA – возраст сосудистой системы. Следует отметить существенные различия исследуемых групп по VA, ALP75, AGI.

Таблица 2. Наиболее значимые взаимосвязи основных с дополнительными факторами кардиоваскулярного риска и показателями артериальной ригидности, n=198

| Фактор риска | SI | ALP75 | RI | AGI | VA |
|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| Курение | 0,23 | 0,37* | 0,1 | 0,26* | 0,42* |
| Лет курения | 0,14 | 0,33* | 0,22 | 0,41* | 0,36* |
| Индекс пачка/лет | 0,22 | 0,38* | 0,17 | 0,44* | 0,4* |
| Нерациональное питание | 0,31* | 0,52* | 0,33* | 0,31* | 0,33* |
| Употребление в пищу более 5 г поваренной соли в сутки | 0,33* | 0,5* | 0,2 | 0,46* | 0,21* |
| Овощи и фрукты менее 200 г | 0,06 | 0,38* | 0,4* | 0,15 | 0,16 |
| Избыточное употребление алкоголя | 0,42* | 0,26* | -0,01 | 0,15 | 0,12 |
| Ситуативная тревожность | – | – | – | – | 0,68 |
| Личностная тревожность | – | – | – | – | 0,64 |

Примечание. * – при p<0,05.

AGI – возрастной индекс; ALP75 – индекс аугментации; RI – индекс резистивности; SI – индекс ригидности; VA – возраст сосудистой системы.



Образ жизни как фактор сердечно-сосудистого старения (при $p<0,05$)

Согласно полученным данным, выявлены значимые корреляции между показателями сосудистой жесткости и сосудистого возраста и такими факторами кардиоваскулярного риска, как нерациональное питание, избыточное употребление соли и алкоголя, курение и стресс. Данные взаимосвязи представлены на рисунке.

Обсуждение

Дополнительные факторы риска оказывают существенное влияние на индивидуальный прогноз пациента, однако они зачастую недооцениваются практикующими врачами. Среди дополнительных факторов кардиоваскулярного риска значительный удельный вес занимают нерациональное питание, хронический стресс и избыточное употребление соли и алкоголя.

Известно, что нерациональное питание поддерживает хроническое низкоинтенсивное системное воспаление, провоцирует повышение артериального давления и прогрессирование атеросклероза [8]. В то же время хронический стресс и частые эпизоды нервно-психического перенапряжения повышают уровень артериальной жесткости и потенцируют преждевременное старение сердечно-сосудистой системы [9].

Результаты нашего исследования несколько оттеняют закономерные ассоциации метаболических факторов риска, в том числе подтверждая тот известный факт, что нерациональное питание является одним из наиболее распространенных из них. Роль данного фактора ранее не изучалась в популяционных исследованиях, несмотря на существенную вероятность его весомого вклада в увеличение артериальной жесткости и, как следствие, в ускорение сосудистого старения. С учетом того что отдельные компоненты нерационального питания, а именно избыток употребления соли и недостаточное присутствие в рационе овощей и фруктов, также демонстрировали устойчивую взаимосвязь с ключевыми показателями (ALP75 – индекс аугментации; AGI – возрастной индекс;

VA – возраст сосудистой системы), данная корреляция представляется нам закономерной и важной для дальнейшей детализированной проработки.

Следует отметить, что каждый фактор кардиоваскулярного риска и маркер ранних возрастных сосудистых изменений по отдельности продемонстрировал слабую и умеренную корреляционную зависимость в исследуемых группах. Разнородная степень корреляционных ассоциаций изученных показателей указывает на различия механизмов развития и степени выраженности возраст-ассоциированных изменений сосудов.

Наиболее значительными представляются результаты корреляционной зависимости интегрального показателя – возраста сосудов (VA) с индикаторами стрессового характера жизни. Так, мы получили умеренные положительные корреляционные зависимости VA с личностной ($r=0,68$) и реактивной ($r=0,64$) тревожностью ($p<0,05$).

В нашей работе логичное подтверждение нашел ранее хорошо изученный факт влияния курения на ухудшение параметров ригидности артериальной стенки. Важно отметить, что в исследуемых группах и обособленный стаж курения в годах, и количество выкуренных сигарет, выраженное в индексе пачка/лет, достоверно повышали индекс аугментации и возрастной индекс (в норме их значения имеют отрицательные значения), а также увеличивали суммарный возраст сосудистой системы. Следует обратить внимание, что интегральный показатель вреда от курения (индекс пачка/лет) демонстрировал наиболее высокие корреляции с ALP75, AGI и VA ($r=0,38$, $r=0,44$ и $r=0,4$ соответственно, при $p<0,05$). Полученные нами данные диктуют необходимость учитывать значения интегральных показателей при скрининговом обследовании пациентов сердечно-сосудистого профиля.

Заключение

Для персонализированной превенции повышения артериальной жесткости как одного из ключевых звеньев

кардиоваскулярно-почечно-метаболического континуума необходима комплексная оценка основных и дополнительных факторов риска. Важно отметить, что интегральные показатели чаще имеют более выраженные корре-

ляции с основными маркерами сосудистой жесткости по сравнению с дискретными. При этом каждый из них в различной мере может вносить свой вклад в формирование и течение патологии.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Сережина Елена Константиновна (Elena K. Serezhina)* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ; врач-кардиолог группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4239-9550>

Обрезан Андрей Андреевич (Andrey A. Obrezan) – аспирант ФГБУ ФНОЦ МСЭ и Р им. Г.А. Альбрехта Минтруда России, Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: obrezan2@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6007-3824>

Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: obrezan1@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

Широкова Анастасия Александровна (Anastasiya A. Shirokova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск, Российская Федерация
E-mail: asamo5@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-7765-924X>

ЛИТЕРАТУРА

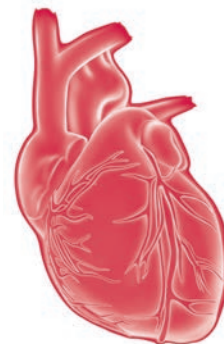
1. Chong B., Jayabaskaran J., Kueh M., Goh R.S.J. The global burden of cardiovascular diseases over the next 30 years: predictions from the past 30 years // JACC. 2024. Vol. 83, Suppl. 13. 1966. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(24\)03986-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(24)03986-X)
2. Wu R.S., Zhang Y., Yuan X.W., Yan X., Fu X.L. Comparative effectiveness of exercise interventions on arterial stiffness in individuals at risk for cardiovascular disease: a systematic review and network meta-analysis // Front. Cardiovasc. Med. 2025. Vol. 12, 1489382. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1489382>
3. Giannakodimos A., Oikonomou E., Pantelidis P., Theofilis P., Katsiki N., Goliopoulou A., Zakynthinos G.E., Korakas E., Kalogera V., Banach M., Lampadiari V., Kassi E., Ikonomidis I., Siasos G. Arterial stiffness as a complication of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis // Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 2025. Vol. 19, N 4. P. 413–426. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2025.2471871>
4. Chen B., Wirawan K.F., Luo L., Zhang J., Li T. Mapping arterial stiffness metabolic biomarkers: a bibliometric analysis // Front. Med (Lausanne). 2025. Vol. 12. 1557731. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1557731>
5. Сережина Е.К., Обрезан А.А., Обрезан А.Г. Влияние метаболического профиля на макро- и микрососудистое поражение у пациентов с умеренным, высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском // Российский кардиологический журнал 2024. Т. 29, № 8. С. 5469. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5469>
6. Park J. Photoplethysmogram analysis and applications: an integrative review // Front. Physiol. 2022. Vol. 12, ID: 808451.
7. Парцерняк А.С. Хроническое воспаление и преждевременное старение – два параллельных процесса при полиморбидной сердечно-сосудистой патологии // Вест. Рос. воен.-мед. акад. 2019. Т. 3, № 67. С. 78–82. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma20684>
8. Бойцов С.А., Погосова Н.В., Аншелес А.А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2022. Российские национальные рекомендации // Российский кардиологический журнал. 2023. Т. 28, № 5. С. 119–249. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452>
9. Herzog M.J., Müller P., Lechner K., Stiebler M., Arndt P., Kunz M., Ahrens D., Schmeißer A., Schreiber S., Braun-Dullaes R.C. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy // Signal. Transduct. Target Ther. 2025. Vol. 10, N 1. P. 282. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02346-0>

REFERENCES

1. Chong B., Jayabaskaran J., Kueh M., Goh R.S.J. The global burden of cardiovascular diseases over the next 30 years: predictions from the past 30 years. JACC. 2024; 83 (Suppl 13): 1966. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(24\)03986-X](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(24)03986-X)
2. Wu R.S., Zhang Y., Yuan X.W., Yan X., Fu X.L. Comparative effectiveness of exercise interventions on arterial stiffness in individuals at risk for cardiovascular disease: a systematic review and network meta-analysis. Front Cardiovasc Med. 2025; 12: 1489382. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2025.1489382>
3. Giannakodimos A., Oikonomou E., Pantelidis P., Theofilis P., Katsiki N., Goliopoulou A., Zakynthinos G.E., Korakas E., Kalogera V., Banach M., Lampadiari V., Kassi E., Ikonomidis I., Siasos G. Arterial stiffness as a complication of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2025; 19 (4): 413–26. DOI: <https://doi.org/10.1080/17474124.2025.2471871>
4. Chen B., Wirawan K.F., Luo L., Zhang J., Li T. Mapping arterial stiffness metabolic biomarkers: a bibliometric analysis. Front Med (Lausanne). 2025; 12: 1557731. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1557731>
5. Serezhina E.K., Obrezan A.A., Obrezan A.G. Influence of metabolic profile on macro- and microvascular damage in patients with moderate, high and very high cardiovascular risk. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2024; 29 (8): 5469. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5469> (in Russian)
6. Park J. Photoplethysmogram analysis and applications: an integrative review. Front Physiol. 2022; 12: 808451.
7. Parcernyak A.S., Khalimov Y.S. Chronic inflammation and premature aging – two parallel processes in polymorbid cardiovascular pathology. Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii [Bulletin of the Russian Military Medical Academy]. 2019; 21 (3): 78–81. DOI: <https://doi.org/10.17816/brmma20684>
8. Boytsov S.A., Pogosova N.V., Ansheles A.A., et al. Cardiovascular prevention 2022. Russian national guidelines. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2023; 28 (5): 5452. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5452> (in Russian)
9. Herzog M.J., Müller P., Lechner K., Stiebler M., Arndt P., Kunz M., Ahrens D., Schmeißer A., Schreiber S., Braun-Dullaes R.C. Arterial stiffness and vascular aging: mechanisms, prevention, and therapy. Signal Transduct Target Ther. 2025; 10 (1): 282. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02346-0>

* Автор для корреспонденции.

Оценка эффективности применения «дистального гибрида» при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии с тяжелым поражением путей оттока при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности



Кучай А.А.^{1, 2},
Липин А.Н.^{1, 2},
Козлов К.Л.³

¹ Центр спасения конечностей, Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 14», 198099, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Цель исследования – улучшить результаты и оценить эффективность применения дистального гибрида при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии (ПБА) с тяжелым поражением артерии голени при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности (ХИУПК).

Материал и методы. Мы провели ретроспективное, когортное исследование всех последовательно набранных пациентов, страдающих ХИУПК (ХАН IV степени), с протяженной (>20 см) окклюзией ПБА и тяжелым поражением путей оттока. Пациенты были разделены на 2 группы. Одной группе выполняли гибридные вмешательства (аутовенозное бедренно-подколенное шунтирование с эндоваскулярной коррекцией путей оттока – «дистальный гибрид»), другой группе – аутовенозное бедренно-тибиальное шунтирование (БТШ). В обеих группах оценивали клинические и демографические характеристики пациентов, технические особенности выполненных вмешательств, непосредственные (ангиографический успех, частота ангиосомной реваскуляризации стопы, периоперационные осложнения и послеоперационный койко-день) и отдаленные (общая выживаемость, сохранение конечности, первичная проходимость шунта, свобода от повторных реваскуляризаций и частота заживления трофического дефекта через 12 мес) результаты.

Результаты. Частота ангиосомной реваскуляризации в группах дистального гибридного вмешательства (ДГВ) и БТШ составляла 90,0 и 69,2% соответственно. Показатель 30-дневной летальности и несостоятельности венозного трансплантата у оперированных больных после гибридного и тиббиального шунтирования составил 2,5 против 4,3% ($p>0,05$) и 5 против 13% ($p>0,05$) соответственно. Через 1 год группы ДГВ и БТШ не отличались друг от друга с точки зрения общей выживаемости (87,1 и 82,5%), сохранности конечностей (73,7 и 74,9%), свободы от повторных реваскуляризаций (96,0 и 82,0%) и коэффициента лечения трофических дефектов (88,2 и 80,0%).

Заключение. Гибридный подход является наиболее эффективным подходом к реваскуляризации при протяженной окклюзии ПБА с тяжелым поражением путей оттока при ХИУПК.

Ключевые слова:

гибридные вмешательства; многоуровневые поражения; реваскуляризация; протяженная окклюзия; хроническая ишемия, угрожающая потерей конечности

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли одинаковый равный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Для цитирования: Кучай А.А., Липин А.Н., Козлов К.Л. Оценка эффективности применения «дистального гибрида» при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии с тяжелым поражением путей оттока при хронической ишемии, угрожающей потерей конечности // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 18–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-18-25>

Статья поступила в редакцию 10.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Evaluation of the efficacy of the implementation of the “distal hybrid” in extended occlusions of the superficial femoral artery with severe outflow pathway damage in chronic limb threatening ischemia

Kuchay A.A.^{1,2}, Lipin A.N.^{1,2}, Kozlov K.L.³

¹ Limb Salvage Center, City hospital No 14, 198099, St. Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Russian Federation

³ S.M. Kirov Military Medical Academy, Ministry of Defence of the Russian Federation, 194044, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

The aim of the study – to improve outcomes and evaluate the efficacy of a distal hybrid in patients with extensive superficial femoral artery occlusions with severe crural artery lesions associated with chronic limb-threatening ischemia (CLTI).

Material and methods. We conducted a retrospective cohort study of all consecutive patients with CLTI (stage IV CAI) with extended (>20 cm) superficial femoral artery occlusion and severe outflow tract damage. Patients were divided into two groups. One group underwent hybrid procedures (autovenous femoropopliteal bypass grafting with endovascular outflow tract correction – “distal hybrid”), while the other group underwent autovenous femorotibial bypass (FTB). In both groups, the clinical and demographic characteristics of patients, technical features of the interventions performed, immediate (angiographic success, frequency of angiosomal revascularization of the foot, perioperative complications and postoperative hospital stay) and remote (overall survival, limb preservation, primary patency of the bypass, freedom from repeated revascularizations and frequency of healing of the trophic defect after 12 months) results were assessed.

Results. The angiosomal revascularization rate in the distal hybrid intervention (DHI) and FTB (femorotibial bypass) groups was 90.0 and 69.2%, respectively. The 30-day mortality and vein graft failure rates in patients undergoing surgery were 2.5 versus 4.3% ($p>0.05$) and 5 versus 13% ($p>0.05$) after hybrid and tibial bypass, respectively. After 1 year, the DHI and FTB groups did not differ from each other in terms of overall survival (87.1 versus 82.5%), limb salvage (73.7 versus 74.9%), freedom from repeat revascularizations (96.0 versus 82.0%), and trophic defect healing rate (88.2 versus 80.0%).

Conclusion. A hybrid approach is the most effective revascularization approach for extended superficial femoral artery (SFA) occlusions with severe outflow tract involvement in CLTI.

Funding. The study had no sponsor support.

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

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

For citation: Kuchay A.A., Lipin A.N., Kozlov K.L. Evaluation of the efficacy of the implementation of the “Distal hybrid” in extended occlusions of the superficial femoral artery with severe outflow pathway damage in chronic limb threatening ischemia. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 18–25. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-18-25> (in Russian)

Received 10.09.2025. Accepted 01.12.2025.

Keywords:

hybrid interventions; multilevel lesions; revascularization; extended occlusion; chronic limb-threatening ischemia

Хроническая ишемия, угрожающая потерей конечностям (ХИУПК), является конечной стадией заболевания периферических артерий (ЗПА), которая определяется его наличием в сочетании с болью в покое, гангреной или язвой нижних конечностей продолжительностью более 2 нед [1]. Международные рекомендации

по ведению пациентов с сосудистыми заболеваниями соответствуют принципам научно обоснованной реваскуляризации при ХИУПК с целью повышения качества сосудистой помощи и уменьшения различий в лечении и результатах [1]. Атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей часто носит характер многоуровневого поражения.

Степень поражения весьма типична для больных с критической ишемией конечностей. Нерешение проблемы протяженной окклюзии поверхностной бедренной артерии (ПБА) многоуровневого поражения в виде обширного сосудисто-хирургического вмешательства приводит к значительному увеличению предоперационной заболеваемости и смертности пациентов. Стремление снизить частоту осложнений обширных сосудисто-хирургических вмешательств при сохранении конечности в настоящее время обусловило разработку гибридных методов лечения. По своим отдаленным результатам эндоваскулярные вмешательства при протяженных окклюзиях ПБА с тяжелым поражением путей оттока уступают аутовенозному инфраингвинальному шунтированию [2, 3], которое остается предпочтительным методом коррекции многоуровневых поражений бедренно-подколенного сегмента с вовлечением значительной части длины ПБА [4].

Взаимодополняющие преимущества открытых и эндоваскулярных методик при многоуровневых поражениях инфраингвинального артериального сегмента создают предпосылки для внедрения гибридного подхода к реваскуляризации конечности у таких пациентов [5, 6]. При этом с целью коррекции окклюдизирующего поражения ПБА выполняют шунтирующее вмешательство, а для восстановления проходимости путей оттока на уровне подколенно-стопного сегмента – эндоваскулярное.

В настоящей работе проведен сравнительный ретроспективный анализ и представлены результаты гибридных вмешательств и бедренно-тибиального шунтирования при протяженных многоуровневых поражениях инфраингвинального артериального сегмента у пациентов с ХИУПК в Центре спасения конечностей на базе ГБУЗ «Городская больница № 14».

Цель исследования – улучшить результаты и оценить эффективность применения дистального гибрида при протяженных окклюзиях поверхностной бедренной артерии с тяжелым поражением артерии голени при ХИУПК.

Материал и методы

На протяжении многих лет открытая хирургия считалась «золотым стандартом» лечения пациентов с клинической картиной ХИУПК. С появлением эндоваскулярной хирургии эти два метода постоянно противопоставлялись друг другу. Однако в последнее время все чаще появляются сообщения о стремлении найти наилучшие варианты лечения больных с ХИУПК, что привело к слиянию данных направлений [5–8]. В случае многоуровневого поражения артерий нижних конечностей чаще стали выполнять сочетанные операции, заключающиеся в одномоментном использовании открытых артериальных реконструктивных операций с эндоваскулярными процедурами (стентирование, баллонная ангиопластика и др.).

Данное одноцентровое ретроспективное когортное исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, зарегистрировано и одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России протокол № 2/10 от 10.02.2020. В исследование были

включены пациенты с облитерирующим атеросклерозом сосудов нижних конечностей и ХИУПК.

Критерии исключения: 1) боли покоя при отсутствии трофических изменений (ХАН III степени по А.В. Покровскому); 2) наличие гемодинамически значимых изменений в аортоподвздошном сегменте или общей бедренной артерии на стороне поражения; 3) пациенты, которым выполнено шунтирование к подколенной артерии без последующей эндоваскулярной коррекции путей оттока; 4) пациенты, которым выполнены какие-либо другие открытые реконструктивные вмешательства, кроме инфраингвинального шунтирования (например, эндартерэктомия или тромбэктомия); 5) гибридные вмешательства, в ходе которых на этапе открытой реконструкции было выполнено бедренно-тибиальное шунтирование.

Таким образом, критерии включения/исключения были направлены на формирование двух групп пациентов:

1) пациенты, которым выполнено бедренно-подколенное шунтирование с эндоваскулярной коррекцией путей оттока;

2) пациенты, которым выполнено бедренно-тибиальное шунтирование (БТШ).

Этический комитет. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» (протокол № 2/10 от 10 февраля 2020 г.).

Группы пациентов и исследуемые показатели. Исследование включало 2 группы пациентов: больные, которым выполнены дистальные гибридные вмешательства (ДГВ), и больные, которым выполнено БТШ. В группе ДГВ первым этапом лечения выполняли БПШ, после чего проводили эндоваскулярную коррекцию путей оттока (магистральных артерий подколенно-тибиального сегмента). В обеих группах оценивали исходные демографические, клинические показатели, данные предоперационной ангиографии (табл. 1). Также учитывали ближайшие (30-дневная летальность, послеоперационные осложнения, тромбозы шунта, послеоперационный койко-день) и отдаленные (общая выживаемость, сохранение конечности, первичная проходимость шунта, свобода от повторных реваскуляризации и частота заживления трофических дефектов через 12 месяцев) результаты вмешательств в группах ДГВ и БТШ.

Предоперационное обследование

1. Осмотр сосудистого хирурга.
2. Лабораторные исследования.
3. Триплексное сканирование сосудов нижних конечностей.
4. Прямая субтракционная ангиография (ПСА).

В качестве кондуита использовали большую подкожную вену (БПВ), которую выделяли из отдельных разрезов и промывали гепаринизированным физиологическим раствором. Выделяли артерии притока и оттока. Непосредственно перед пережатием артерии внутривенно вводили гепарин в дозе 5000 МЕ. В группе ДГВ проксимальный анастомоз формировали с общей (ОБА) или глубокой бедренной артерией (ГБА). Дистальный анастомоз созда-

вали на уровне Р1 или Р3 сегмента подколенной артерии (ПКА). В группе БТШ проксимальный анастомоз формировали с ОБА, ГБА и поверхностной бедренной артерией или ПКА, дистальный – с одной из артерий голени (не стенозированной, предпочтительно передней или задней большеберцовой). Аутовенозный кондуит имплантировали в реверсированной или неревверсированной позиции (в последнем случае использовали вальвулотом).

Эндоваскулярные вмешательства в группе ДГВ выполняли после БПШ – либо в тот же день, непосредственно после зашивания ран (симультанные ДГВ), либо спустя

несколько дней (двухэтапные ДГВ) (рис. 1). Временной интервал между БПШ и эндоваскулярной коррекцией путей оттока составлял 2–10 дней. Перед операцией все пациенты ежедневно получали ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозе 100 мг/сутки. При симульных ДГВ пациенты принимали нагрузочную дозу клопидогрела (300 мг) непосредственно после завершения открытого этапа реконструкции с целью снижения возможной кровопотери во время шунтирования. При 2-этапных ДГВ нагрузочную дозу клопидогрела назначали непосредственно перед вторым (эндоваскулярным) этапом вмешательства.

Таблица 1. Исходные сравнительные характеристики пациентов с хронической ишемией угрожающей потерей конечности

| Параметр | Гибридное вмешательство (n=120) | Бедренно-тибиальное шунтирование (n=138) | p |
|---|---------------------------------|--|--------|
| Женщины, n (%) | 30 (25) | 36 (26) | 0,059 |
| Мужчины, n (%) | 90 (75) | 102 (73,9) | 0,783 |
| Средний возраст, годы M (мин.–макс.) | 69,5 (45–88) | 69 (46–88) | 0,059 |
| Хроническая болезнь почек, n (%) | 12 (10) | 15 (10,8) | >0,999 |
| Ишемическая болезнь сердца, n (%) | 99 (82,5) | 111 (80,4) | >0,999 |
| Сахарный диабет, n (%) | 54 (42,5) | 60 (43,4) | 0,104 |
| <i>Пораженная ангиосома</i> | | | |
| Передняя/задняя большеберцовая артерия, n (%) | 111 (92,5) | 78 (56,5) | >0,999 |
| Малая большеберцовая артерия, n (%) | 9 (7,5) | 60 (43,5) | >0,999 |
| <i>Трофические изменения</i> | | | |
| Глубокие, n (%) | 66 (55) | 72 (52,1) | 0,491 |
| Поверхностные, n (%) | 54 (45) | 66 (47,8) | 0,491 |

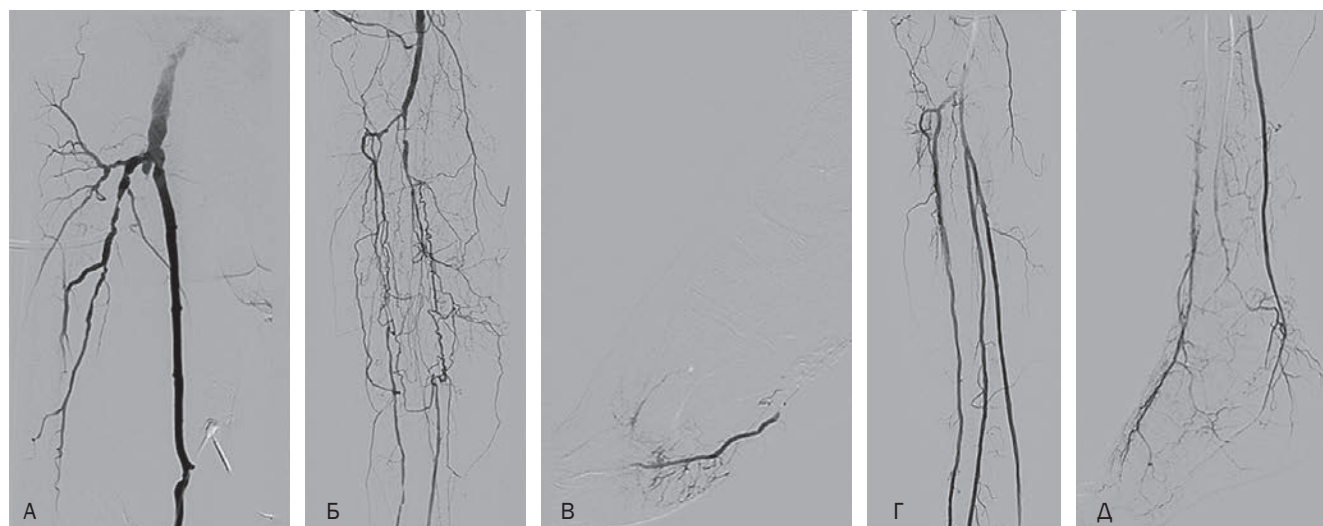


Рис. 1. Пример симульного дистального гибридного вмешательства, выполненного пациенту 64 лет с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности, и глубокими трофическими изменениями в бассейне латеральной плантарной артерии: А – интродьюсер 6F установлен антеградно через боковую ветвь функционирующего БПШ; Б – селективная прямая ангиография артерий подколенно-тибиального сегмента, выполненная через интродьюсер: окклюзия всех трех артерий голени; В – этап реканализации задней большеберцовой артерии: инъекция контрастного вещества в латеральную плантарную артерию через просвет баллонного катетера; Г – окончательный результат эндоваскулярного вмешательства: все три артерии голени функционируют; Д – прямая ангиосомная реваскуляризация стопы

Продолжительность антиагрегантной терапии (клопидогрел 75 мг/сут + АСК 100 мг/сут) после операции составляла 6 мес. Далее пациенты продолжали принимать АСК в дозе 100 мг/сут.

Первичную проходимость шунта оценивали с помощью триплексного сканирования через 12 мес. Вследствие недостаточно высокой диагностической значимости ультразвукового исследования для оценки состояния просвета артерий голени их проходимость в отдаленном периоде не оценивали. Показаниями к повторной реваскуляризации считали возобновление симптомов ХИУПК, включая боли покоя и/или некротические изменения на нижней конечности при подтвержденном инструментальными методами рестенозе/окклюзии артерий конечности или шунта. Если состояние конечности при этом не позволяло рассчитывать на ее сохранение, пациентам выполняли первичную высокую ампутацию.

Статистический анализ полученных данных проводили с помощью программы SPSS software (версия 26; IBM) с расширением R (версия 3.5.3; the R Foundation for Statistical Computing). Критерий Шапиро–Уилка использовали для оценки нормальности распределения количественных переменных. При сопоставлении качественных переменных использовали точный критерий Фишера. Для сравнения количественных переменных с нормальным распределением применяли критерий Стьюдента для независимых выборок. С помощью критерия Манна–Уитни оценивали достоверность различий между переменными с ненормальным распределением. Сравнение накопленной вероятности достижения конечной точки проводили по методу Каплана–Мейера с использованием лог-рангового критерия для оценки уровня статистической значимости. Для всех статистических критериев уровень значимости менее 0,05 считали статистически достоверным.

Результаты

Группа пациентов, которым выполнены ДГВ, включала 120 пациентов. Группа сравнения насчитывала 138 пациентов. Группы были сопоставимы по своим исход-

ным демографическим и клиническим характеристикам (см. табл. 1). По данным предоперационной ангиографии (табл. 2), в группе ДГВ у большинства пациентов имела место протяженная окклюзия ПБА в сочетании с шунтабельной ПКА и окклюзией 3 артерий голени (65,0%), у некоторых выявлена окклюзия 3-го сегмента ПКА при проходимых 1-м и 2-м сегментах (22,5%), в небольшом числе наблюдений – проходимость ПКА и стенозированная малоберцовая артерия как единственный путь оттока (12,5%). Проксимальный анастомоз чаще всего формировали с ОБА, дистальный – с Р1 сегментом ПКА. У пациентов в группе БТШ при предоперационной ангиографии чаще всего находили окклюзию ПБА и/или ПКА. Приблизительно в 2/3 случаев проксимальный анастомоз формировали с ОБА 78 (56,6%) или ПБА 36 (26%), ПКА 12 (8,7%), ГБА 12 (8,7%). Дистальный анастомоз был расположен на уровне верхней или средней трети голени, частота прямой реваскуляризации стопы составила 69,2% – достоверно ниже, чем в группе ДГВ ($p=0,006$) (рис. 2). Достоверных различий по частоте использования аутовенозного шунта в неревверсированной позиции между группами ДГВ и БТШ выявлено не было: этот показатель составил 77,5 и 68,6% соответственно ($p=0,439$).

Группы ДГВ и БТШ не различались по непосредственным результатам и ранним осложнениям, включая частоту раннего тромбоза шунта и послеоперационный койко-день. В группе БТШ зарегистрировано 5 случаев раннего тромбоза шунта: успешная эндоваскулярная тромбэктомия выполнена 2 больным, повторное шунтирование – 1, высокая ампутация конечности – 1, медикаментозная терапия – 1. Все случаи раннего тромбоза шунта были зарегистрированы через 1–7 дней после открытого вмешательства. Через 12 мес группы ДГВ и БТШ имели сопоставимые показатели общей выживаемости (87,1 и 82,5%; $p=0,704$), сохранения конечности (73,7 и 74,9%; $p=0,755$), свободы от повторных реваскуляризаций (96,0 и 82,0%; $p=0,162$) и частоты заживления трофического дефекта (88,2 и 80,0%; $p=0,645$) соответственно. Первичная проходимость была достоверно выше у пациентов после ДГВ (80,8%) по сравнению с больными, перенесшими БТШ (53,2%), $p=0,041$.

Таблица 2. Результаты предоперационной ангиографии и особенности операции в группе ДГВ

| Параметр | n (%) |
|---|------------|
| <i>Предоперационная ангиография</i> | |
| Окклюзия ГБА | 9 (7,5) |
| Окклюзия сегмента РЗ ПКА | 27 (22,5) |
| <i>Функционирующая и нестенозированная ПКА при наличии:</i> | |
| Окклюзии 3 магистральных артерий голени | 78 (65,0) |
| Стенозированной МБА как единственной артерии оттока | 15 (12,5) |
| <i>Особенности операции</i> | |
| Проксимальный анастомоз | |
| ОБА | 114 (95,0) |
| ГБА | 6 (5,0) |

Окончание табл. 2

| Параметр | n (%) |
|-------------------------------------|------------|
| Дистальный анастомоз | |
| Р1 ПКА | 114 (95,0) |
| Р3 ПКА | 6 (5,0) |
| Шунт из нереверсированной БПВ | 93 (77,5) |
| Шунт из реверсированной БПВ | 27 (22,5) |
| Этапность | |
| Симультанные ДГВ | 66 (55,0) |
| Двухэтапные ДГВ | 54 (45,0) |
| Эндоваскулярный доступ | |
| Контралатеральный бедренный | 57 (47,50) |
| Боковая ветвь шунта | 54 (45,0) |
| Антеградный бедренный | 9 (7,5) |
| ТЛБА ПКА + 1–2 артерий голени | 27 (22,5) |
| ТЛБА 1 артерии голени | 45 (37,5) |
| ТЛБА 2 артерий голени | 45 (37,5) |
| ТЛБА 3 артерий голени | 3 (2,5) |
| Имплантация стента* | 9 (7,5) |
| Прямая ангиосомная реваскуляризация | 108 (90,0) |

Примечание. БПВ – большая подкожная вена; ГБА – глубокая бедренная артерия; ДГВ – дистальное гибридное вмешательство; МБА – малоберцовая артерия; ОБА – общая бедренная артерия; ПКА – подколенная артерия; ТЛБА – транслюминальная баллонная ангиопластика; * – стент имплантирован в ПКА у 6 пациентов, в артерию голени у 3.

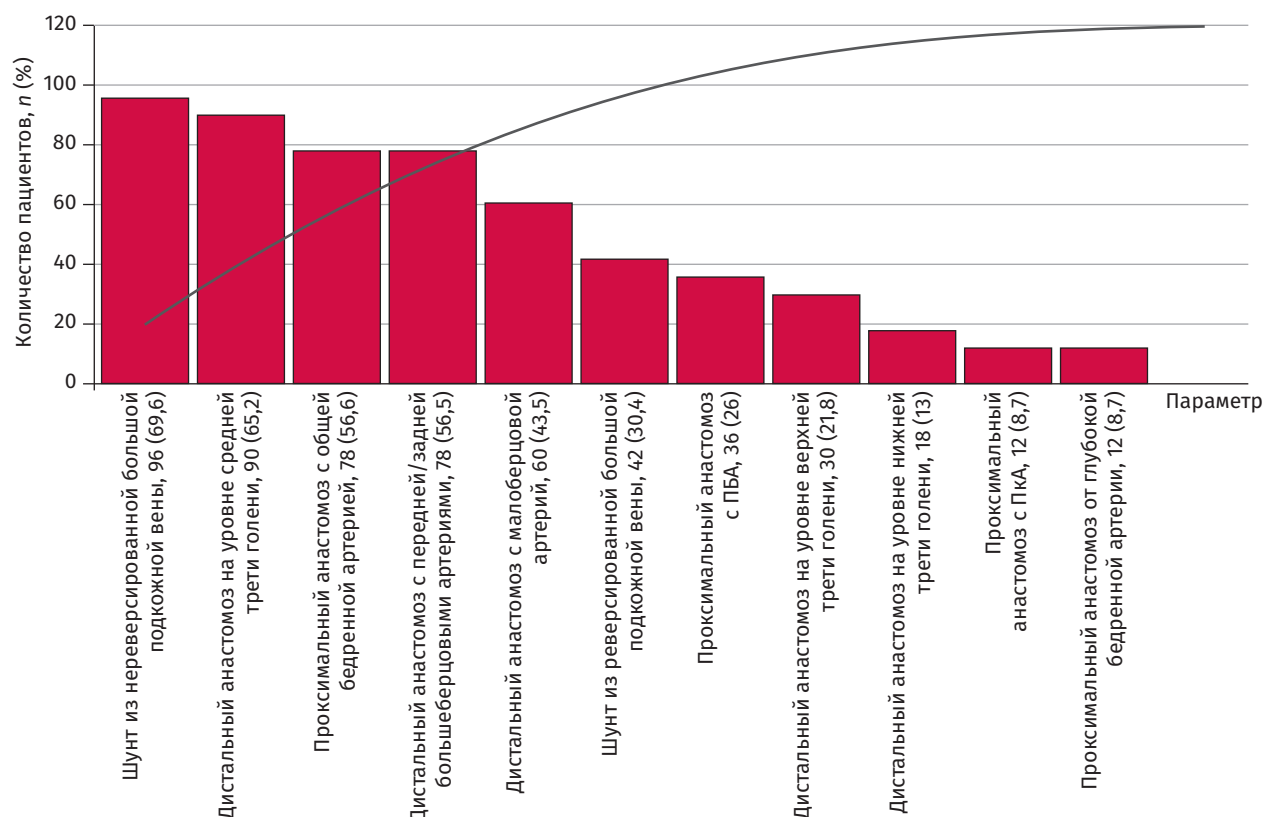


Рис. 2. Характеристика проксимальных и дистальных анастомозов и шунтов в контрольной группе (аутовенозное бедренно-тибиальное) шунтирование у пациентов с хронической ишемией, угрожающей потерей конечности (n=138)
БПА – поверхностной бедренной артерии; ПКА – подколенная артерия.

Обсуждение

Окклюзирующие атеросклеротические изменения в артериях нижних конечностей у пациентов с критической ишемией нижних конечностей в большинстве случаев имеют многоуровневый характер и, как правило, обнаруживаются в бедренно-подколенном сегменте и в артериях голени [9, 10]. У пациентов с ишемическим некрозом тканей конечности протяженные окклюзии бедренно-подколенного сегмента часто сочетаются с тяжелым поражением путей оттока, при этом частота окклюзии всех трех артерий голени у таких пациентов достигает 40% [11, 12]. Предпочтительным методом реваскуляризации при протяженных окклюзиях ПБА у больных с ХИУПК остается аутовенозное шунтирование [13], поскольку длина поражения бедренно-подколенного сегмента, плохое состояние путей оттока и наличие критической ишемии достоверно ухудшают отдаленные результаты ангиопластики/стентирования данного артериального сегмента [13–15]. Однако распространенные изменения путей оттока негативно сказываются и на проходимости БПШ [15–17], кроме того, их наличие препятствует прямой реваскуляризации пораженных ангиосом в дистальных отделах конечности. В данной работе были исследованы результаты гибридных вмешательств, сочетающих в себе преимущества обоих (открытого и эндоваскулярного) подходов. Наиболее интересным и дискуссионным в этом отношении представляется отказ от традиционной в данной ситуации тактики хирургического лечения (бедренно-тибиальное или бедренно-стопное шунтирование) в пользу гибридной реваскуляризации. В самом деле, более распространенным подходом при таких многоуровневых поражениях является восстановление прямого притока артериальной крови в пораженный отдел стопы за счет увеличения длины кондуита и без необходимости в эндоваскулярной коррекции путей оттока [15–19]. Однако обратной стороной такой стратегии является больший процент ранних тромбозов шунта, достигающий, по некоторым данным, 19,4% [18, 19], высоких ампутаций (4,7–8,3%) [15–19], ревизий зоны реконструкции (13,3%) [19] и, как следствие, летальности (4,6–6,8%) [15–19] по сравнению с БПШ.

Концепция «дистального гибрида» при протяженных окклюзиях ПБА с распространенным поражением путей оттока заключается в обеспечении высокой (по сравнению с БТШ) проходимости в раннем и отдаленном периодах за счет использования более короткого кондуита

и более крупной реципиентной артерии. При этом эндоваскулярная коррекция путей оттока обеспечивает высокую частоту прямой ангиосомной реваскуляризации. Даже в случае реокклюзии артерий голени в отдаленной перспективе функционирующий шунт к «слепой» ПКА поддерживает артериальное кровообращение в дистальных отделах конечности на достаточном уровне, предотвращая рецидив ХИУПК.

Одним из возможных факторов, определяющих результат реваскуляризации при поражении артерий голени, является восстановление проходимости нескольких артерий голени (так называемая множественная реваскуляризация). По сравнению с ангиопластикой одной артерии голени, множественная реваскуляризация, по некоторым данным, улучшает отдаленный результат реконструктивного вмешательства [18, 19]. Формирование дистального анастомоза на уровне ПКА в группе ДГВ позволяет в дальнейшем выполнить множественную реваскуляризацию путей оттока, которая была успешно проведена значительной части больных в этой группе. Проведение двух вмешательств в группе ДГВ по сравнению с одной операцией в группе БТШ не приводило к увеличению послеоперационного койко-дня. Вероятно, это связано с тем, что основным лимитирующим фактором, который определял продолжительность госпитализации, была необходимость длительного ухода за раневым дефектом стопы с повторными перевязками и вторичной хирургической обработкой. Отказ от клопидогрела перед выполнением симультанных гибридных вмешательств не приводил к увеличению частоты раннего тромбоза шунта или артерий голени.

Заключение

ДГВ являются эффективной стратегией реваскуляризации у пациентов с протяженной окклюзией ПБА в сочетании с поражением путей оттока при ХИУПК. По сравнению с БТШ, ДГВ обеспечивали более высокую первичную проходимость шунта при сопоставимых показателях сохранения конечности, выживаемости и заживления трофического дефекта. При этом, несмотря на распространенные окклюзирующие изменения путей оттока, риск раннего тромбоза шунта при гибридных вмешательствах был небольшим. Для получения более детальных данных о возможных преимуществах такого подхода к реваскуляризации необходимы проспективные рандомизированные исследования.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Кучай Аршед Ахмад (Arshed A. Kuchay)* – врач – сердечно-сосудистый хирург, клинический исследователь Центра спасения конечностей, СПб ГБУЗ «Городская больница № 14», соискатель кафедры сердечно-сосудистой хирургии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: drarshedcvs@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-7974-9369>

* Автор для корреспонденции.

Липин Александр Николаевич (Alexander N. Lipin) – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, руководитель Центра спасения конечностей, заведующий отделением гнойно-сосудистой хирургии СПб ГБУЗ «Городская больница № 14», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: a_lipin2001@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8347-8821>

Козлов Кирилл Ленарович (Kirill L. Kozlov) – доктор медицинских наук, профессор 1-й кафедры (хирургии усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

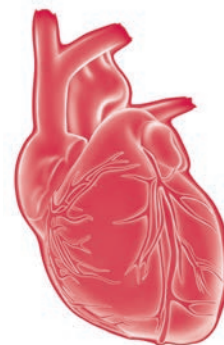
E-mail: kozlov_kl@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7257-5768>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019; 69 (6): 3S–125S.e40.
2. Narula N., Dannenberg A.J., Olin J.W., et al. Pathology of peripheral artery disease in patients with critical limb ischemia. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72 (18): 2152–63.
3. Chung J., Modrall J.G., Knowles M., et al. Arteriographic patterns of atherosclerosis and the association between diabetes mellitus and ethnicity in chronic critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg.* 2017; 40: 198–205.
4. Bradbury A.W., Adam D.J., Bell J., et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A description of the severity and extent of disease using the Bollinger angiogram scoring method and the TransAtlantic Inter-Society Consensus II classification. *J Vasc Surg.* 2010; 51 (5 Suppl.): 32S–42S.
5. Palena L.M., Diaz-Sandoval L.J., Sultato E., et al. Feasibility and 1-year outcomes of subintimal revascularization with Supera® stenting of long femoropopliteal occlusions in critical limb ischemia: the “Supersub” study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017; 89 (5): 910–20.
6. Davies M.G., Saad W.E., Peden E.K., et al. Impact of runoff on superficial femoral artery endoluminal interventions for rest pain and tissue loss. *J Vasc Surg.* 2008; 48 (3): 619–25.
7. Ah Chong A.K., Tan C.B., Wong M.W., et al. Bypass surgery or percutaneous transluminal angioplasty to treat critical lower limb ischaemia due to infrainguinal arterial occlusive disease? *Hong Kong Med J.* 2009; 15 (4): 249–54.
8. Aboyans V., Ricco J.B., Bartelink M.E.L., et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J.* 2018; 39 (9): 763–816.
9. Bisdas T., Torsello G., Stachmann A., et al. CRITISCH study group. Results of peripheral bypass surgery in patients with critical limb ischemia (CRITISCH registry). *Gefasschirurgie.* 2016; 21 (Suppl 2): 71–9.
10. Zhou M., Huang D., Liu C., et al. Comparison of hybrid procedure and open surgical revascularization for multilevel infrainguinal arterial occlusive disease. *Clin Interv Aging.* 2014; 9: 1595–603.
11. Park U.J., Kim H.T., Roh Y.N. Impact of tibial runoff on outcomes of endovascular treatment for femoropopliteal atherosclerotic lesions. *Vasc Endovasc Surg.* 2018; 52 (7): 498–504.
12. Myint M., Schouten O., Bourke V., et al. A real-world experience with the Supera interwoven nitinol stent in femoropopliteal arteries: midterm patency results and failure analysis. *J Endovasc Ther.* 2016; 23 (3): 433–41.
13. Siracuse J.J., Menard M.T., Eslami M.H., et al. Vascular Quality Initiative. Comparison of open and endovascular treatment of patients with critical limb ischemia in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg.* 2016; 63 (4): 958–65.
14. Iida O., Takahara M., Soga Y., et al. Impact of angiosome-oriented revascularization on clinical outcomes in critical limb ischemia patients without concurrent wound infection and diabetes. *J Endovasc Ther.* 2014; 21 (5): 607–15.
15. Alexandrescu V.A., Brochier S., Limbba A., et al. Healing of diabetic neuroischemic foot wounds with vs without wound-targeted revascularization: preliminary observations from an 8-year prospective dual-center registry. *J Endovasc Ther.* 2020; 27 (1): 20–30.
16. Kobayashi N., Hirano K., Yamawaki M., et al. Clinical effects of single or double tibial artery revascularization in critical limb ischemia patients with tissue loss. *J Vasc Surg.* 2017; 65: 744–53.
17. Berli M., Wanivenhaus F., Kabelitz M., et al. Predictors of reoperation after lower limb amputation in patients with peripheral arterial disease. *Vasa.* 2019; 48: 419–24.
18. Kuchay A.A., Lipin A.N., Kurianov P.S. Advantages of the hybrid revascularization technique in the treatment of extended occlusions of the superficial femoral artery and multilevel lesions of the lower extremity arteries. Regional hemodynamics and microcirculation. 2024; 23 (2): 60–6. DOI: <https://doi.org/10.24884/1682-6655-2024-23-2-60-66>
19. Kuchay A.A., Lipin A.N. Hybrid interventions on distal sections of the main arteries in extended chronic occlusions of the superficial femoral artery in patients with critical limb ischemia. Atherosclerosis and dyslipidemias. 2021; 2 (55): 33–40. DOI: <https://doi.org/10.34687/2219-8202.JAD.2024.02.0004>

Анализ актуальных подходов к оценке сердечно-сосудистого риска: вклад традиционных шкал риска и машинного обучения



Бакулин Г.Г.¹,
Сережина Е.К.^{1, 2},
Обрезан А.Г.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Группа клиник «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Материал и методы. Проведен обзор отечественных и зарубежных исследований, направленных на оценку эффективности различных методов машинного обучения (МО) для оценки сердечно-сосудистых рисков. Особое внимание уделялось характеристикам используемых алгоритмов и выбору входных данных, а также оценке качества прогнозов.

Результаты. Традиционные методы прогнозирования, такие как шкалы SCORE 2 и Framingham, часто ограничены в способности полноценно оценивать риск из-за упрощенного учета факторов влияния. В отличие от них алгоритмы МО могут обрабатывать нелинейные взаимодействия многочисленных факторов, обеспечивая более точные и персонализированные прогнозы.

Заключение. Машинное обучение предлагает значительное улучшение прогностических моделей, однако его внедрение в клиническую практику остается сложной задачей. Дискуссия о потенциале моделей МО сосредоточена на необходимости их адаптации к различным популяциям, а также на важности интерпретации результатов для обеспечения клинической применимости.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации.

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

Для цитирования: Бакулин Г.Г., Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Анализ актуальных подходов к оценке сердечно-сосудистого риска: вклад традиционных шкал риска и машинного обучения // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 26–33. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-26-33>

Статья поступила в редакцию 01.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

сердечно-сосудистый риск; машинное обучение; шкала; SCORE 2

Analysis of current approaches to cardiovascular risk assessment: the contribution of traditional risk scales and machine learning

Bakulin G.G.¹, Serezhina E.K.^{1, 2},
Obrezan A.G.^{1, 2}

¹ Saint Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

² Group of Clinics "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Material and methods. A review of domestic and international studies aimed at assessing the effectiveness of various machine learning methods for cardiovascular risk assessment was conducted. Particular attention was paid to the characteristics of the algorithms used, the selection of input data, and the assessment of prediction quality.

Results. Traditional prediction methods, such as the SCORE 2 and Framingham scales, are often limited in their ability to fully assess risk due to their simplified consideration of influencing factors. In contrast, machine learning algorithms can handle nonlinear interactions between numerous factors, providing more accurate and personalized predictions.

Conclusion. Machine learning offers significant improvements to predictive models, but its implementation in clinical practice remains challenging. Discussion of the potential of machine learning models focuses on the need to adapt them to different populations, as well as the importance of interpreting results to ensure clinical applicability.

Keywords:

cardiovascular risk; machine learning; forecasting; scale; risk factors; SCORE-2

Funding. The authors declare that there is no external funding for the research and preparation of the publication.

Conflict of interest. The authors declare that there are no apparent or potential conflicts of interest related to the research and publication of this article.

For citation: Bakulin G.G., Serezhina E.K., Obrezan A.G. Analysis of current approaches to cardiovascular risk assessment: the contribution of traditional risk scales and machine learning. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obucheniye* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 26–33. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-26-33> (in Russian)

Received 01.09.2025. **Accepted** 01.12.2025.

Оценка сердечно-сосудистого риска (ССР) является одним из важных аспектов ведения пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Современная кардиология сталкивается с необходимостью точной оценки ССР для своевременного выявления пациентов высокого риска и оптимизации профилактических стратегий. В России, Европе и США разработаны и внедрены различные шкалы для оценки ССР, такие как SCORE 2, PREVENT, ASCVD, QRISK3 и др., основанные на национальных данных. Эти инструменты позволяют прогнозировать риск развития сердечно-сосудистых событий на горизонте 10 лет, что способствует принятию клинических решений по назначению профилактических мероприятий и медикаментозной терапии. Однако традиционные шкалы риска имеют ограничения, связанные с их статичностью, ограниченной точностью при определенных группах населения и неспособностью учитывать сложные взаимодействия множества факторов риска [1]. В последние годы в медицине активно развивается использование методов искусственного интеллекта (ИИ) и машинного обучения (МО), которые позволяют анализировать большие объемы данных, выявлять скрытые закономерности и повышать точность прогнозирования [2]. Интеграция машинного обучения с существующими шкалами риска открывает новые возможности для персонализированной оценки и более точного определения групп высокого риска, что может значительно повысить эффективность профилактики и лечения [3]. Внедрение ИИ и МО в оценку сердечно-сосудистого риска обещает не только повысить точность прогнозов, но и обеспечить динамическое обновление моделей на основе новых данных, что особенно актуально в условиях быстро меняющихся популяционных характеристик и факторов риска [4]. Модели ИИ предоставляют возможность объединять факторы риска в более сложные модели оценки кардиоваскулярного риска, позволяющие врачам принимать клинические решения, используя обилие доступной информации о состоянии здоровья каждого человека. В связи с этим цель исследования – анализ возможностей применения МО в прогнозировании ССР.

Материал и методы

За основу обзора литературы взяты современные исследования, опубликованные на русском и английском языке за последние 10 лет (2015–2025) в следующих базах научных исследований: Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), eLibrary (<https://www.elibrary.ru/defaultx.asp>), Oxford Medicine Online (<https://academic.oup.com>), Springer (<https://link.springer.com>). Систематический поиск осуществлялся с использованием ключевых слов:

«машинное обучение», «сердечно-сосудистый риск», «прогнозирование», «шкалы риска». В обзор включены исследования, полный текст которых доступен к ознакомлению. Всего было найдено 87 статей, из которых после предварительного скрининга по заголовкам и аннотациям для детального анализа были отобраны 33 наиболее релевантных исследования. Анализ подвергались обзоры литературы, систематические обзоры с метаанализом, а также оригинальные исследования.

Результаты

Актуальной разновидностью МО является глубокое обучение (deep learning). Это метод ИИ, который имитирует работу человеческого мозга с помощью искусственных нейронных сетей. Данные сети состоят из множества слоев, которые учатся распознавать сложные закономерности в данных. Чем больше данных и слоев, тем точнее модель может предсказывать результаты или классифицировать информацию. В контексте оценки ССР осуществляется послойная обработка клинических данных, что позволяет выявить иерархические взаимосвязи различных клинических предикторов [5]. Развитие данной технологии привело к появлению новой архитектуры нейронных сетей. Это имеет прикладное применение в медицине. Так, например, появление сверточных нейронных сетей (convolutional neural networks, CNN) позволило анализировать не только рентгеновские снимки, но и изображения, полученные в ходе выполнения компьютерной и магнитно-резонансной томографии [6]. В свою очередь, рекуррентные нейронные сети (recurrent neural networks, RNN) особенно эффективны для анализа последовательностей данных, где важна временная зависимость. Данная технология применяется для расшифровки электрокардиограмм (ЭКГ) [7], интерпретации электроэнцефалограмм (ЭЭГ), а также мониторингирования состояния пациентов в реанимации [8].

Нельзя не отметить использование моделей с вниманием (attention-based models) и крупных языковых моделей (large language models, LLM) для поиска необходимой информации в массиве медицинской документации, прогнозирования рисков, а также предложения возможных диагнозов [9]. Более того, данные различных исследований, например, ЭКГ, рентгенография грудной клетки, лабораторные результаты, могут быть использованы в этих моделях для достижения более точной мультимодальной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) [10].

Таким образом, различные подходы с использованием ИИ могут применяться для объединения традиционных биомаркеров, интеграции дополнительных генетических

и других факторов в более комплексные модели оценки риска, интеграции различных методов визуализации для диагностики заболевания, а также сбора других данных из электронных медицинских карт с использованием ИИ [11, 12] (см. рисунок).

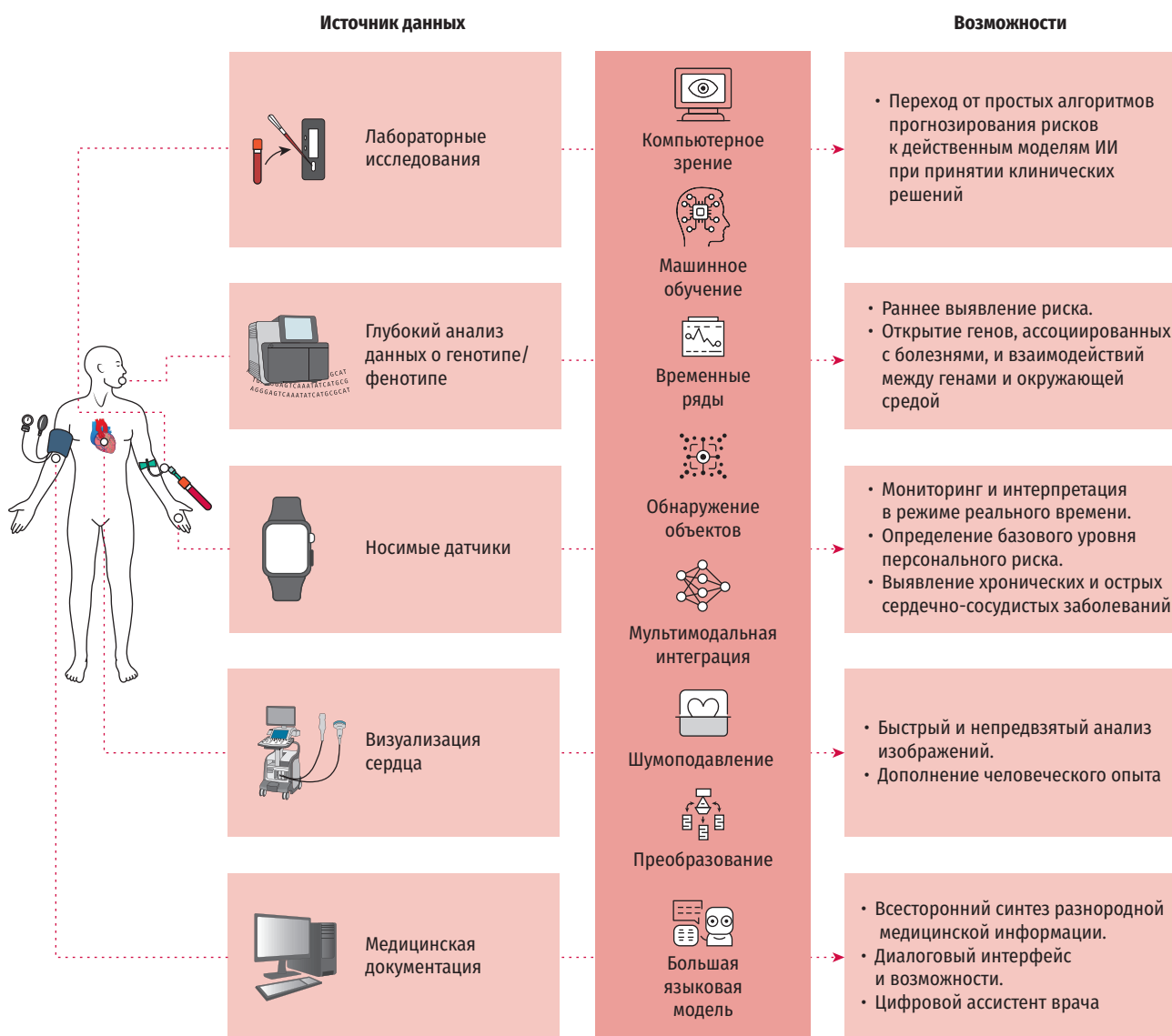
Множество исследований показали, что эффективность моделей оценки риска на основе МО может превышать традиционные оценки риска даже при простом использовании хорошо известных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [14].

Ниже мы подробнее остановимся на исследованиях, демонстрирующих преимущества предложенных методов над традиционными моделями ССР, рассмотрим ограничения, а также возможное влияние МО на дальнейшую клиническую практику.

В исследовании, посвященном сравнению эффективности 4 алгоритмов МО для двухлетней выживаемости после первого инфаркта миокарда (ИМ), все модели, включая традиционную логистическую регрессию, показали

очень высокую и схожую предсказательную способность ($AUC \sim 0,84$). Метод опорных векторов (SVM) и случайного леса (RF) показали наилучший результат [13]. Авторы заключают, что модели на основе SVM и RF могут стать основой для систем поддержки клинических решений, позволяя осуществлять диагностику ИМ с меньшими затратами.

Австралийские исследователи во главе с S. Sajeev сравнили эффективность моделей МО и традиционной Фрамингемской модели для прогнозирования 15-летнего риска смертности от ССЗ. Авторы разработали 4 модели МО (логистическая регрессия, линейный дискриминантный анализ, метод опорных векторов и метод случайного леса) на основе 8 стандартных факторов риска, идентичных используемым в Фрамингемской шкале. Исследование продемонстрировало статистически значимое превосходство [прирост AUC от 2,7 до 5,2% в отдельных когортах и до 5,1% в объединенной когорте, $AUC=0,852$, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,837–0,867].



Методы обработки информации и ее интерпретации с помощью методов машинного обучения, адаптировано из [13]
ИИ – искусственный интеллект; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

Наибольшее улучшение было отмечено среди женщин (остаточный индекс реклассификации, NRI до 48,7%) и пациентов с диабетом, для которых Фрамингемская модель исторически показывает низкую точность [14]. Однако следует отметить, что в качестве исхода использовалась смертность от ССЗ, а не общая заболеваемость, что делает невозможным применение данного инструмента в рамках первичной профилактики. Таким образом, авторы продемонстрировали улучшение предиктивной возможности инструментов за счет алгоритмической мощности МО, а не с помощью введения новых переменных.

Группа исследователей во главе с Р. Jessica изучала возможности прогнозирования внутрибольничной смертности при остром коронарном синдроме (ОКС) с использованием методов МО и анализа последовательностей медицинских событий. Авторы разработали новый метод, основанный на извлечении значимых последовательностей паттернов из базы данных французских госпитальных выписок за 2009–2014 гг. Наилучшие результаты показал метод опорных векторов с редакционным расстоянием ($AUC=0,71-0,99$) [15]. Точность прогноза была выше для пациентов с ≤ 5 госпитализациями и в 45–65 лет. Валидация подтвердила хорошую дискриминативную способность модели (AUC до 0,99) и точность (Brier Score 0,02–0,26). Последовательности медицинских событий в виде повторных госпитализаций пациентов с инфарктом миокарда или прогрессирующей стенокардией напряжения оказались значимыми предикторами смертности. Авторы подчеркивают, что предложенный метод может быть полезен для разработки клинических решений и мониторинга качества лечения. Однако следует отметить, что в данном исследовании не учитывались временные промежутки между событиями, а также не использовались данные о коморбидности (например, шкалы коморбидности Charlson). Возможны потери информации из-за редких событий (смертность 14% в выборке). Таким образом, данная работа продемонстрировала потенциал анализа последовательностей медицинских событий для прогнозирования ОКС, но требует дальнейших доработок для клинического внедрения.

В Индии разработана и валидирована на основании многоцентрового исследования шкала ССР, основанная на использовании ИИ (AICVD). Она позволяет прогнозировать неблагоприятные сердечно-сосудистые события в течение следующих 10 лет. Шкала включает 14 факторов ССР, куда, помимо привычных показателей, включены такие предикторы, как частота пульса, прием алкоголя, физическая активность, соблюдение вегетарианской диеты. Сравнение разработанной модели ССР с Фрамингемской шкалой, а также шкалой QRisk3 продемонстрировало более точную оценку на индийской популяции (AUC 0,853, 95% ДИ 0,831–0,875) [16]. Кроме того, модель была проверена с помощью независимых ретроспективных когорт участников из Индии и Нидерландов и сравнена с FHRs и QRisk3. Эти методологические усовершенствования обеспечили более комплексную оценку риска, увеличивая точность прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

В Шанхае Jia Yo и соавт. в своем исследовании разработали новую, более точную модель прогнозирования 10-летнего риска ИМ, ишемического и геморрагического инсульта с использованием машинного обучения на основе обширных данных UK Biobank. Из 645 исходных переменных с помощью алгоритма LightGBM и метода последовательного прямого отбора было выбрано 10 наиболее важных предикторов: возраст, пол, прием гиполипидемических препаратов, соотношение общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), систолическое давление, прием препаратов от давления, история ИБС, количество принимаемых лекарств, уровень цистатина С, боль в груди, а также индекс курения. Модель UKCRP (UK Biobank CVD Risk Prediction) была построена на основе алгоритма Light Gradient Boosting Machine (LGBM). UKCRP продемонстрировала площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,762 для общего риска ССЗ, что статистически значимо лучше, чем у традиционных моделей (QRISK3: 0,744, SCORE2: 0,716) [17]. В рамках внедрения в клиническую практику разработано веб-приложение для расчета индивидуального риска.

Анализ другого проспективного исследования на когорте пациентов UK Biobank продемонстрировал ограниченную прогностическую точность традиционных моделей по сравнению с методами оценки ССР с помощью машинного обучения [18]. Разработанная модель AutoPrognosis значительно превзошла по точности ($AUC-ROC=0,774$, 95% ДИ 0,768–0,780) стандартную модель Фрамингемскую модель ($AUC-ROC=0,724$, 95% ДИ 0,720–0,728) и модель Кокса с пропорциональными рисками. С точки зрения применения в реальной практической деятельности данный инструмент корректно идентифицировал на 368 случаев ССЗ больше в течение 5 лет, что потенциально может повлиять на своевременное назначение терапии.

Кроме того, AutoPrognosis выявил новые, не учитываемые в традиционных шкалах предикторы, такие как обычная скорость ходьбы и субъективная оценка собственного здоровья. Однако стоит отметить, что в данной модели для оценки ССР не использовались показатели липидного профиля [ХС не-ЛПВП, ЛПВП, липопротеины низкой плотности (ЛПНП)]. Данное ограничение не позволяет полноценно сравнивать модель с актуальными клиническими шкалами (например, QRISK2), что критически важно для определения ее реальной практической ценности.

Интересным представляется проспективное исследование S.F. Weng и его коллег, в котором оценивался потенциал методов МО для улучшения прогнозирования 10-летнего риска ССЗ по сравнению с установленным алгоритмом Американской коллегии кардиологов (American college of cardiology, ACC)/Американской кардиологической ассоциации (American heart association, AHA). На выборке из 378 256 пациентов из UK Clinical Practice Research Datalink, исходно не имевших ССЗ, авторы сравнили 4 алгоритма МО (случайный лес, логистическая регрессия, градиентный бустинг, нейронные сети) с моделью ACC/AHA. Ключевым результатом стало статистически значимое улучшение дискриминационной способности для всех алгоритмов МО. Наилучший результат показа-

ли нейронные сети ($AUC=0,764$ против $0,728$ у АСС/АНА), что соответствует увеличению на $3,6\%$ [19]. В контексте клинического значения это позволило корректно идентифицировать на 355 пациентов больше, которым потребовалось бы профилактическое лечение (пограничное значение $>7,5\%$ ССР), и избежать ненужного назначения статинов большему числу пациентов без высокого ССР.

При этом важно отметить, что использование МО для анализа сложных взаимосвязей факторов риска может преобразовать подходы к персонализированному лечению. Однако практическая реализация этих методов в повседневной клинической практике пока остается неисследованной.

G. Vazoukis и соавт. представили систематический обзор, в котором оценивалось применение методов МО в различных аспектах ведения пациентов с сердечной недостаточностью (СН). Авторы проанализировали 122 исследования, сфокусировавшись на сравнении эффективности алгоритмов МО с традиционными статистическими методами. Обзор охватывает 7 ключевых областей применения МО: классификация подтипов СН, дифференциальная диагностика, прогнозирование исходов, идентификация пациентов по электронным медицинским картам, анализ клинических заметок и прогнозирование исходов у пациентов с устройствами вспомогательного кровообращения и кардиальной ресинхронизирующей терапией. Авторы сделали вывод о том, что методы МО в большинстве рассмотренных исследований демонстрируют равную или превосходящую точность по сравнению с традиционными методами. Наиболее значимые преимущества МО выявлены в задачах классификации, диагностики и прогнозирования сложных исходов, где традиционные методы показывают ограниченную эффективность [20].

Однако следует обратить внимание и на систематический обзор A. Vapenjee и соавт. Авторы акцентируют внимание на методологическом качестве и клинической применимости исследований МО, направленного на определение подтипов и прогнозирование риска при СН, ОКС и фибрилляции предсердий. Ключевые выводы свидетельствуют о существенных ограничениях применения МО в реальной клинической практике: выявлена значительная вариабельность в методах МО, источниках данных и популяциях. Исследователи отмечали минимальный уровень внешней валидации ($12,5\%$ для определения подтипов и $5,3\%$ для прогнозирования риска), а также отсутствие оценок клинической эффективности [21]. Важно отметить, что данная работа фокусируется не на технической точности алгоритмов, а на их неподготовленности к клиническому применению.

Следует также обратиться и к исследованию A. Orfanoudaki и соавт., которое посвящено разработке и валидации нелинейной оценки риска инсульта Non-Linear Stroke Risk Score (N-SRS) с использованием интерпретируемого алгоритма машинного обучения Optimal Classification Trees (OCT). Ключевым результатом стало значительное превосходство N-SRS над Фрамингемской шкалой ССР (AUC в тренировочной когорте: $87,43$ против $73,74\%$; в валидационной: $75,29$ против $65,93\%$) [22]. Модель подчеркивает нелинейные взаимодействия факторов, такие как роль аномалий Т-волны на ЭКГ и уровня

гематокрита, которые варьируют в зависимости от других характеристик пациента. Кроме того, N-SRS сохранила интерпретируемость, будучи визуализированной в виде дерева решений. Таким образом, исследование продемонстрировало потенциал интерпретируемого МО для раскрытия сложных взаимосвязей и персонализации оценки ССР.

Т.Ю. Калюта и соавт. в своем обзоре также отмечают, что применение ИИ может улучшать качество прогнозирования риска неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС. Однако нет консенсусного мнения в отношении минимального количества параметров, необходимых для достоверной оценки ССР. Авторы обращают внимание, что такой модифицируемый фактор риска, как наличие анемического синдрома, является важным в анализе ССР при ИБС. Однако этот показатель включен в модель МО лишь у 10% исследователей [23].

Отечественные исследователи Д.А. Швеца, С.В. Поветкин представили обзор литературы, посвященный применению методов МО для прогнозирования ССР. В обзоре обсуждались потенциальные преимущества МО, включая возможность выявления сложных нелинейных взаимосвязей, использование большего количества переменных и движение в сторону персонализированной медицины. Авторы приходят к выводу о том, что МО демонстрирует в большинстве случаев преимущество, однако убедительных доказательств его превосходства над традиционной статистикой и, что более важно, реальной клинической пользы на текущий момент недостаточно [24].

Обсуждение

Инструменты определения ССР ежегодно претерпевают изменения, подразумевающие более точную, объективную, но в то же время легко воспроизводимую оценку кардиоваскулярного риска. Сравнение традиционных шкал и методов МО выявляет не только возможности, но и ограничения каждой из методологий.

Рассмотренные в обзоре исследования предоставляют вполне убедительные и качественные доказательства того, что МО является перспективным инструментом определения ССР (см. таблицу).

Его ценность особенно высока в задачах, где важны нелинейные взаимосвязи и интеграция разнородных данных. Однако краеугольным камнем является проблема внедрения МО в клиническую практику. Данная мысль находит отражение и в работе Д.А. Швеца и С.В. Поветкина. Авторы отмечают, что высокие показатели AUC и технические успехи МО не переводятся автоматически в клиническую практику [25]. Требуется дальнейшей разработки интерпретируемости моделей (проблема «черного ящика»). Несмотря на попытку визуализации решений, практическая клиническая интерпретация прогноза для отдельного пациента на основе сложной нейронной сети остается крайне затруднительной [21]. Врачу сложно объяснить пациенту, почему ему назначено лечение, если модель оперирует сотнями нелинейных взаимодействий. В связи с этим возникает необходимость обернуть эти предсказания в интерпретируемые рамки, которые соответствуют нашему пониманию основных биохимических и патофизиологических механизмов.

Сравнение прогностической точности оценки сердечно-сосудистого риска традиционными моделями и машинного обучения (МО)

| Автор, страна | Количество больных, источник данных: исследование или база данных | Методы МО/модель оценки риска | AUC метода, конечные точки, длительность наблюдения, |
|--------------------------------|---|---|--|
| Wallert J., Швеция [13] | 79 869 SWEDEHEART/RIKS-HIA | SVM, Бустинг C5.0, RF/LR (GRACE) | SVM=0,845, Бустинг C5.0=0,81, RF=0,842/LR=0,83, общая смертность, 2 года |
| Sajeev S., Австралия [14] | 46 415 NWAHS, AusDiab, MCCS | SVM, LR, LDA, RF/FRS | SVM, LR, LDA, RF=0,852 0,852, FRS=0,802, общая смертность, 15 лет |
| Jessica P., Франция [15] | 4871 FHDD | SVM, RT, LR, ANN/GRACE | SVM, RT AUC=0,71–0,99, калькулятор LR (GRACE)=0,88, внутрибольничная смертность, 6 лет |
| Jalepalli S., Индия [16] | 31 599 EHR | DSM (AICVD шкала ИИ)/FRS, QRisk3 Score | AICVD AUC = 0,853 /FRS: AUC=0,473, QRisk3 Score=0,512, ИМ, ОКС, общая смертность, 10 лет |
| You J., Великобритания [17] | 473 611, UK Biobank | LGBM/FRS, SCORE 2, QRisk3 Score, ASCVD | UKCRP (LGBM)=0,762, QRISK3: 0,744, SCORE2: 0,716, ASCVD: 0,701, общая смертность, ИМ, ОНМК |
| Alaa A., Великобритания [18] | 423 604 UK Biobank | AutoPrognosis (SVM, RF, AdaBoost)/FRS, | AutoPrognosis=0,774, FRS=0,724, смертность, ИБС, СН, 5 лет |
| Weng S.F., Великобритания [19] | 378 256 CPRD | Neural Networks (LR, RF, Gradient Boosting)/ACC/AHA | Neural Networks=0,764/ACC/AHA=0,728, первичное ССЗ, 10 лет |
| Orfanoudaki A., США [22] | 4385 Framingham Heart Study | OCT/Framingham Stroke Risk Score | (OCT)=0,874/Framingham Stroke Risk Score=0,737, первичный ОНМК, 10 лет |

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; СН – сердечная недостаточность; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; OCT – интерпретируемый древовидный метод; ANN – искусственные нейронные сети; ASCVD – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; AUC – площадь под ROC-кривой; DSM – глубокая нейронная сеть; EHR – электронная медицинская карта; FRS – Фрамингемская шкала риска; GRACE – модели на основе регистров острого коронарного синдрома; LDR – линейный дискриминантный анализ; LGBM – легкая машина градиентного бустинга; LR – логистическая регрессия; RF – случайный лес; RT – дерево регрессии; SCORE 2 – шкала систематической оценки коронарного риска.

Использование МО может способствовать дальнейшему развитию персонализированного подхода к оценке ССР, что подтверждается работой А. Orfanoudaki и соавт. В отличие от простого уточнения коэффициентов в линейных моделях, МО позволяет учитывать значимость и силу влияния каждого фактора риска в зависимости от профиля пациента [22]. Таким образом, для одного человека главным фактором риска может стать курение, а для другого изменения на ЭКГ.

Вместе с тем известно, что на несбалансированных выборках, которые имели место в некоторых исследованиях, оценка качества модели только по критерию AUC не отражает истинной точности прогноза и, как правило, завышает ее [26]. В большинстве анализируемых работ измерение метрик качества осуществлялось преимущественно на обучающих, а не на тестовых выборках. Это также может ограничивать достоверность прогнозирования ССР [25]. В подтверждение данной мысли авторы оригинальных исследований и системных обзоров [19, 20, 24, 27] отмечают отсутствие внешней валидации на независимой когорте, что ограничивает уверенность в общей применимости моделей.

Как бы отвечая на вышепоставленный вопрос, работа J. You и соавт. [19] посвящена проспективному исследованию эффективности МО. Исследование фокусируется на статистической точности, но не затрагивает такие ключевые для внедрения аспекты, как стоимость–эффективность, интеграция в рабочий процесс врача, а также не рассматривает юридические и этические вопросы использования алгоритмов.

Цифровые платформы здравоохранения предоставляют обширные наборы данных, перспективные для применения МО. Однако отсутствие единых рамок обработки и обмена данными требует значительных преобразований для применения ИИ. Протоколы тегирования метаданных должны быть стандартизированы для повышения надежности, сопоставимости и масштабируемости. Точно согласовать данные с различных платформ и технологий сложно, но необходимо для создания эффективного применения моделей ИИ. Данная мысль также находит отражение в систематическом обзоре И.А. Мишкина и соавт. [27]. Представленное исследование [14] является ярким примером того, что улучшение прогнозирования риска ССЗ

может быть достигнуто не за счет сбора новых данных, а за счет более совершенного анализа уже существующих. Поскольку модель использовала те же 8 переменных, что и Фрамингемская шкала, ее внедрение в клиническую практику (например, в виде калькулятора в электронную историю болезни) не требует изменения процесса сбора данных от врачей, что значительно упрощает использование данного инструмента. В этом понимании методы МО рассматриваются в качестве дополнения, а не полноценной замены традиционным шкалам ССР. Это может быть весомым аргументом в пользу внедрения МО в условиях, где сбор дополнительной информации затруднен.

Заключение

В нашем обзоре рассмотрены различные применения методов МО, которые могут существенно улучшать точность прогнозирования ССР по сравнению с традиционными методами. Их способность учитывать сложные взаимодействия факторов риска открывает новые возможности для более персонализированной медицины. Однако для полноценного внедрения в клиническую практику требуется дальнейшее проведение внешней валидации, проспективных исследований, а также решения вопросов финансового обеспечения и конфиденциальности информации.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бакулин Геннадий Геннадьевич (Gennady G. Bakulin) – аспирант кафедры госпитальной терапии медицинского ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: Bavulin@rambler.ru
<https://orcid.org/0009-0002-5084-8723>

Сережина Елена Константиновна (Elena K. Serezhina)* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; врач-кардиолог группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0003-4239-9550>

Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ, главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация
E-mail: obrezan1@yandex.ru
<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

ЛИТЕРАТУРА

1. Chan P.Z., Ramli M.A.I.B., Chew H.S.J. Diagnostic test accuracy of artificial intelligence-assisted detection of acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *Comput. Biol. Med.* 2023. Vol. 167. P. 107636. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2023.107636>
2. Quer G., Arnaout R., Henne M., Arnaout R. Machine learning and the future of cardiovascular care: JACC state-of-the-art review // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2021. Vol. 77. P. 300–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.030>
3. Haug C.J., Drazen J.M. Artificial intelligence and machine learning in clinical medicine, 2023 // *N. Engl. J. Med.* 2023. Vol. 388, N 13. P. 1201–1208. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr2302038>
4. Chen S.F., Loguerio S., Chen K.Y. et al. Artificial intelligence for risk assessment on primary prevention of coronary artery disease // *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* 2023. Vol. 17. P. 215–231. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12170-023-00731-4>
5. Shameer K., Johnson K.W., Glicksberg B.S., Dudley J.T., Sengupta P.P. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? // *Heart.* 2018. Vol. 104, N 14. P. 1156–1164. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311198>
6. Johnson P., Recht M., Knoll F. Improving the speed of MRI with artificial intelligence // *Semin. Musculoskelet. Radiol.* 2020. Vol. 24, N 1. P. 12–20. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400265>
7. Che Z., Purushotham S., Cho K. et al. Recurrent neural networks for multivariate time series with missing values // *Sci. Rep.* 2018. Vol. 8. P. 6085. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24271-9>
8. Rajpurkar P., Hannun A.Y., Haghighpanahi M. et al. Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks // *Nat. Med.* 2017. Vol. 23. P. 65–69. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.4339>
9. Sapoval N. et al. Current progress and open challenges for applying deep learning across the biosciences // *Nat. Commun.* 2022. Vol. 13. P. 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29268-7>
10. Christiansen M.K. et al. Polygenic risk score-enhanced risk stratification of coronary artery disease in patients with stable chest pain // *Circ. Genom. Precis. Med.* 2021. Vol. 14. P. E003298. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003298>
11. Greener J.G., Kandathil S.M., Moffat L., Jones D.T. A guide to machine learning for biologists // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 2022. Vol. 23. P. 40–55. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00407-0>
12. Hernandez-Boussard T., Monda K.L., Crespo B.C., Riskin D. Real world evidence in cardiovascular medicine: ensuring data validity in electronic health record-based studies // *J. Am. Med. Inform. Assoc.* 2019. Vol. 26. P. 1189–1194. DOI: <https://doi.org/10.1093/jamia/ocz119>
13. Wallert J., Tomasoni M., Madison G. Predicting two-year survival versus non-survival after first myocardial infarction using machine learning and Swedish national register data // *BMC Medical Informatics and Decision Making.* 2017. Vol. 17, N 1. P. 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0500-y>
14. Sajeev S., Champion S., Beleigoli A. et al. Predicting Australian adults at high risk of cardiovascular disease mortality using standard risk factors and machine learning // *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2021. Vol. 18, N 6. P. 3187. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18063187>
15. Pinaire J., Chabert E., Azé J. et al. Sequential pattern mining to predict medical in-hospital mortality from administrative data: application to acute coronary syndrome // *J. Healthc. Eng.* 2021. Vol. 2021. P. 5531807. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5531807>
16. Jalepalli S.K., Gupta P., Dekker A.L.A.J., Bermejo I., Kar S. Development and validation of multicentre study on novel Artificial Intelligence-based Cardiovascular Risk Score (AICVD) // *Fam. Med. Community Health.* 2024. Vol. 12, N 1. P. e002340. DOI: <https://doi.org/10.1136/fmch-2023-002340>
17. You J., Guo Y., Kang J.J. et al. Development of machine learning-based models to predict 10-year risk of cardiovascular disease: a prospective cohort study // *Stroke Vasc. Neurol.* 2023. Vol. 8, N 6. P. 475–485. DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2023-002332>
18. Alaa A.M., Bolton T., Di Angelantonio E. et al. Cardiovascular disease risk prediction using automated machine learning: A prospective study of 423,604 UK Biobank participants // *PLoS One.* 2019. Vol. 14, N 5. P. e0213653. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213653>
19. Weng S.F., Reys J., Kai J. et al. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? // *PLoS One.* 2017. Vol. 12, N 4. P. e0174944. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174944>
20. Bazoukis G., Stavrakis S., Zhou J. et al. Machine learning versus conventional clinical methods in guiding management of heart failure patients – a systematic review // *Heart Fail. Rev.* 2021. Vol. 26, N 1. P. 23–34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10007-3>

* Автор для корреспонденции.

21. Banerjee A., Chen S., Fatemifar G. et al. Machine learning for subtype definition and risk prediction in heart failure, acute coronary syndromes and atrial fibrillation: systematic review of validity and clinical utility // *BMC Med.* 2021. Vol. 19, N 1. P. 85. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01940-7>

22. Orfanoudaki A., Chesley E., Cadisch C. et al. Machine learning provides evidence that stroke risk is not linear: The non-linear Framingham stroke risk score // *PLoS One.* 2020. Vol. 15, N 5. P. e0232414. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232414>

23. Калюта Т.Ю., Емельянова И.П., Суворов В.В. и др. Системы искусственного интеллекта для прогнозирования исходов при хронической ишемической болезни сердца у пациентов, перенесших кардиохирургическое вмешательство, в зависимости от наличия анемического синдрома: обзор литературы // *Российский медицинский журнал.* 2024. Т. 30, № 5. С. 486–493. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf635256>

24. Швец Д.А., Поветкин С.В. Сравнительный обзор использования методов машинного обучения для прогнозирования сердечно-сосудистого риска //

Вестник новых медицинских технологий. 2020. Т. 5. С. 74–82. DOI: <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16711>

25. Dudchenko A., Ganzinger M., Kopanitsa G. Machine learning algorithms in cardiology domain: A systematic review // *The open bioinformatics journal.* 2020. Vol. 13. P. 25–40. DOI: <https://doi.org/10.2174/1875036202013010025>

26. Alizadehsani R., Abdar M., Roshanzamir M. et al. Machine learning-based coronary artery disease diagnosis: A comprehensive review // *Comput. Biol. Med.* 2019. P. 103346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2019.103346>

27. Мишкин И.А., Концевая А.В., Гусев А.В. и др. Прогнозирование сердечно-сосудистых событий с помощью моделей пропорциональных рисков и моделей машинного обучения: систематический обзор // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.* 2023. № 2. С. 804–829. DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-2-804-829>

REFERENCES

1. Chan P.Z., Ramli M.A.I.B., Chew H.S.J. Diagnostic test accuracy of artificial intelligence-assisted detection of acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Comput Biol Med.* 2023; 167: 107636. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2023.107636>

2. Quer G., Arnaout R., Henne M., Arnaout R. Machine learning and the future of cardiovascular care: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2021; 77: 300–13. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.030>

3. Haug C.J., Drazen J.M. Artificial intelligence and machine learning in clinical medicine, 2023. *N Engl J Med.* 2023; 388 (13): 1201–8. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMr2302038>

4. Chen S.F., Loguerio S., Chen K.Y., et al. Artificial intelligence for risk assessment on primary prevention of coronary artery disease. *Curr Cardiovasc Risk Rep.* 2023; 17: 215–31. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12170-023-00731-4>

5. Shameer K., Johnson K.W., Glicksberg B.S., Dudley J.T., Sengupta P.P. Machine learning in cardiovascular medicine: are we there yet? *Heart.* 2018; 104 (14): 1156–64. DOI: <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311198>

6. Johnson P., Recht M., Knoll F. Improving the speed of MRI with artificial intelligence. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020; 24 (1): 12–20. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0039-3400265>

7. Che Z., Purushotham S., Cho K., et al. Recurrent neural networks for multivariate time series with missing values. *Sci Rep.* 2018; 8: 6085. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24271-9>

8. Rajpurkar P., Hannun A.P., Haghighpanahi M., et al. Cardiologist-level arrhythmia detection with convolutional neural networks. *Nat Med.* 2017; 23: 65–9. DOI: <https://doi.org/10.1038/nm.4339>

9. Sapoval N., et al. Current progress and open challenges for applying deep learning across the biosciences. *Nat Commun.* 2022; 13: 1–12. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-29268-7>

10. Christiansen M.K., et al. Polygenic risk score-enhanced risk stratification of coronary artery disease in patients with stable chest pain. *Circ Genom Precis Med.* 2021; 14: E003298. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003298>

11. Greener J.G., Kandathil S.M., Moffat L., Jones D.T. A guide to machine learning for biologists. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2022; 23: 40–55. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00407-0>

12. Hernandez-Boussard T., Monda K.L., Crespo B.C., Riskin D. Real world evidence in cardiovascular medicine: ensuring data validity in electronic health record-based studies. *J Am Med Inform Assoc.* 2019; 26: 1189–94. DOI: <https://doi.org/10.1093/jamia/ocz119>

13. Wallert J., Tomasoni M., Madison G. Predicting two-year survival versus non-survival after first myocardial infarction using machine learning and Swedish national register data. *BMC Medical Informatics and Decision Making.* 2017; 17 (1): 1–11. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12911-017-0500-y>

14. Sajeev S., Champion S., Beleigoli A., et al. Predicting Australian adults at high risk of cardiovascular disease mortality using standard risk factors and machine learning. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18 (6): 3187. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18063187>

15. Pinaire J., Chabert E., Azé J., et al. Sequential pattern mining to predict medical in-hospital mortality from administrative data: application to acute coronary syndrome. *J Healthc Eng.* 2021; 2021: 5531807. DOI: <https://doi.org/10.1155/2021/5531807>

16. Jalepalli S.K., Gupta P., Dekker A.L.A.J., Bermejo I., Kar S. Development and validation of multicentre study on novel Artificial Intelligence-based Cardiovascular Risk Score (AICVD). *Fam Med Community Health.* 2024; 12 (1): e002340. DOI: <https://doi.org/10.1136/fmch-2023-002340>

17. You J., Guo Y., Kang J. J., et al. Development of machine learning-based models to predict 10-year risk of cardiovascular disease: a prospective cohort study. *Stroke Vasc Neurol.* 2023; 8 (6): 475–85. DOI: <https://doi.org/10.1136/svn-2023-002332>

18. Alaa A.M., Bolton T., Di Angelantonio E., et al. Cardiovascular disease risk prediction using automated machine learning: A prospective study of 423,604 UK Biobank participants. *PLoS One.* 2019; 14 (5): e0213653. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0213653>

19. Weng S.F., Reys J., Kai J., et al. Can machine-learning improve cardiovascular risk prediction using routine clinical data? *PLoS One.* 2017; 12 (4): e0174944. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174944>

20. Bazoukis G., Stavakis S., Zhou J., et al. Machine learning versus conventional clinical methods in guiding management of heart failure patients – a systematic review. *Heart Fail Rev.* 2021; 26 (1): 23–34. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10741-020-10007-3>

21. Banerjee A., Chen S., Fatemifar G., et al. Machine learning for subtype definition and risk prediction in heart failure, acute coronary syndromes and atrial fibrillation: systematic review of validity and clinical utility. *BMC Med.* 2021; 19 (1): 85. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12916-021-01940-7>

22. Orfanoudaki A., Chesley E., Cadisch C., et al. Machine learning provides evidence that stroke risk is not linear: The non-linear Framingham stroke risk score. *PLoS One.* 2020; 15 (5): e0232414. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232414>

23. Kalyuta T.Yu., Emelyanova I.P., Suvorov V.V., et al. Artificial intelligence systems for predicting outcomes in chronic coronary artery disease in patients who have undergone cardiac surgery, depending on the presence of anemic syndrome: a literature review. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian Medical Journal].* 2024; 30 (5): 486–93. DOI: <https://doi.org/10.17816/medjrf635256> (in Russian)

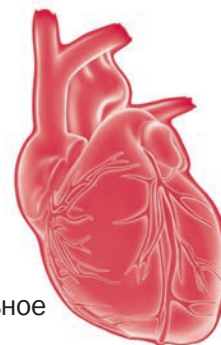
24. Shvets D.A., Povetkin S.V. Comparative review of the use of machine learning methods for predicting cardiovascular risk. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy [Bulletin of New Medical Technologies].* 2020; 5: 74–82. DOI: <https://doi.org/10.24411/2075-4094-2020-16711> (in Russian)

25. Dudchenko A., Ganzinger M., Kopanitsa G. Machine learning algorithms in cardiology domain: A systematic review. *The open bioinformatics journal.* 2020; 13: 25–40. DOI: <https://doi.org/10.2174/1875036202013010025>

26. Alizadehsani R., Abdar M., Roshanzamir M., et al. Machine learning-based coronary artery disease diagnosis: A comprehensive review. *Comput Biol Med.* 2019; 103346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2019.103346>

27. Mishkin I.A., Kontsevaya A.V., Gusev A.V., et al. Prediction of cardiovascular events using proportional hazards models and machine learning models: a systematic review. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i meditsinskoj statistiki [Current Problems of Health Care and Medical Statistics].* 2023; (2): 804–29. DOI: <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2023-2-804-829> (in Russian)

Роль генетических факторов и биомаркеров в предсказании развития фибрилляции предсердий



Холкина А.А.^{1, 2},
Орлов-Кретчмер Р.В.³,
Обрезан А.Г.^{3, 4}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская Мариинская больница», 191014, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ Группа клиник «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Цель – проанализировать современные методики раннего выявления предрасположенности к фибрилляции предсердий (ФП).

Материал и методы. Изучены данные литературы о геном-ассоциированных мутациях и биомаркерах, позволяющих прогнозировать развитие ФП, полученные методом обработки баз данных PubMed, Google Scholar и eLibrary с 2009 по 2025 г.

Результаты. Биомаркера, который однозначно бы указывал на вероятность развития ФП, в настоящее время не существует. Вероятно, наибольшей прогностической ценностью может обладать уровень натрийуретического пептида в совокупности с другими характеристиками показателей здоровья пациента, такими как индивидуальный генетический риск, особенности образа жизни и наличие сопутствующих заболеваний.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Холкина А.А., Орлов-Кретчмер Р.В., Обрезан А.Г. Роль генетических факторов и биомаркеров в предсказании развития фибрилляции предсердий // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 34–38. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-34-38>

Статья поступила в редакцию 31.10.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

факторы риска;
биомаркеры;
генетическая предрасположенность;
фибрилляция предсердий

The role of genetic factors and biomarkers in predicting the development of atrial fibrillation

Kholkina A.A.^{1, 2},
Orlov-Kretschmer R.V.³,
Obrezan A.G.^{3, 4}

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 194100, St. Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg Mariinsky City Hospital, 191014, St. Petersburg, Russian Federation

³ Group of Clinics "My Medical Center", 191186, St. Petersburg, Russian Federation

⁴ Saint Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Aim – to analyze modern for the early detection of predisposition to atrial fibrillation (AF).

Material and methods. We studied the literature data on genome-associated mutations and biomarkers that predict the development of AF, obtained by processing the PubMed, Google Scholar and eLibrary databases from 2009 to 2025.

Results. Currently, there is no biomarker that would unambiguously indicate the likelihood of developing AF. It is obvious that the natriuretic peptide may have the best correlation in combination with other characteristics of the patient's health indicators, such as individual genetic risk, lifestyle characteristics and the presence of concomitant diseases.

Keywords:

risk factors;
biomarkers;
genetic predisposition;
atrial fibrillation

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Kholkina A.A., Orlov-Kretschmer R.V., Obrezan A.G. The role of genetic factors and biomarkers in predicting the development of atrial fibrillation. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 34–8. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-34-38> (in Russian)

Received 31.10.2025. **Accepted** 01.12.2025.

Фибрилляция предсердий (ФП) является одной из наиболее распространенных форм аритмии, которая существенно влияет на качество жизни пациентов и увеличивает риск серьезных осложнений, таких как инсульт и сердечная недостаточность [1]. Несмотря на достигнутый прогресс в лечении и диагностике, проблема раннего выявления и недопущения развития этого заболевания остается актуальной, что связано с ключевой задачей здравоохранения – внедрением первичной профилактики, направленной на предотвращение и нераспространение среди населения хронических заболеваний. Это находит свое отражение во многих современных классификациях внутренних болезней, выделяющих их доклиническую стадию, когда возможны эффективные профилактические меры [2, 3]. Отражена данная концепция и в стадировании ФП [2]. В свете этих тенденций в последние годы внимание ученых привлекли генетические факторы и биомаркеры, которые могут служить ключевыми измеримыми показателями, способными отразить индивидуальный риск развития ФП, тем самым открывая новые перспективы для ее первичной профилактики [4, 5]

Цель настоящей статьи – обзор текущих данных литературы о генетических предикторах и лабораторных биомаркерах, ассоциированных с последующим возникновением у пациентов с ФП.

Вклад генетических факторов в развитие фибрилляции предсердий

Генетические факторы вносят значительный вклад в развитие ФП [6]. Одно из первых наблюдений наследования ФП было опубликовано еще в 1943 г.: клиническое описание демонстрировало трех братьев с диагнозом ФП, у которых с детства наблюдалась нерегулярность сердечного ритма [7]. Последующее изучение данного вопроса не оставило сомнений: семейная история заболевания увеличивает вероятность развития аритмии в последующих поколениях. Обширное популяционно-эпидемиологическое изучение проблемы в рамках Фрамингемского исследования сердца показало, что у трети пациентов с диагнозом ФП по крайней мере один из родителей также имел этот диагноз [8].

Механизмы, посредством которых генетические факторы влияют на развитие ФП, часто связаны с изменениями в электрической активности сердца на уровне калий-натриевого насоса. Например, мутации в гене *KCNQ1*, кодирующем потенциал-зависимые калиевые каналы, связаны с повышенным риском возникновения данного заболевания ввиду того, что они играют ключевую роль в регуляции реполяризации миокарда [9]. А мутации в гене *SCN5A*, ответственном за кодирование натриевых каналов, ассоциированы не только с такими патологиями, как синдромы

удлиненного интервала QT типа 3 и Бругада, но и с развитием ФП, как изолированной, так и сочетающейся с указанными редкими заболеваниями [10].

Исследование полиморфизмов генов *PITX2* и *ZFHX3* указало на их связь с развитием ФП, поскольку эти гены участвуют в кардиогенезе и поддержании структурной целостности миокарда [11–13]. Кроме того, генетическое исследование 660 пациентов с пароксизмальной и персистирующей ФП, перенесших процедуру катетерной абляции, продемонстрировало, что ген *ZFHX3* связан с дилатацией левого предсердия и рецидивом ФП после процедуры в наблюдаемой группе [14].

Эпигенетические изменения, такие как метилирование дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК), также играют важную роль в развитии ФП [15, 16]. Эти механизмы регулируют экспрессию генов без изменения последовательности ДНК, таким образом влияя на целостность генома и провоцируя заболевание.

Для идентификации указанных генетических факторов риска ФП активно применяется методика геном-ассоциированных исследований GWAS (от англ. genom wide association studies). Этот подход позволяет идентифицировать связь между генетическими вариантами и клиническим фенотипами. Одно из первых GWAS-исследований было проведено в 2007 г. в Исландии: анализ 550 случаев ФП позволил выявить локус, ассоциированный с ФП на хромосоме 4q25 [13]. В результате последующих научных работ с применением GWAS было обнаружено еще более 100 локусов, ассоциированных с аритмией [4, 16]. Кроме того, в настоящее время применяются такие современные технологии, как секвенирование нового поколения NGS (от англ. next generation sequencing), обеспечивающее точную расшифровку последовательности ДНК и рибонуклеиновой кислоты (РНК), позволяющее выявить редкие мутации, которые могут быть связаны с индивидуальной предрасположенностью к ФП [4].

Биомаркеры – предикторы фибрилляции предсердий

В настоящее время биомаркеры играют важную роль в оценке риска развития заболеваний, поскольку они позволяют выявлять патологические изменения на молекулярном уровне задолго до появления клинических симптомов. Среди наиболее значимых и укоренившихся в клинической практике кардиологов признаков развития ФП следует выделить N-концевой натрийуретический пептид типа В (NT-proBNP), который, являясь продуктом секреции миокарда в ответ на перегрузку давлением или объемом, служит индикатором сердечной недостаточности и предшествующих ей нарушений работы сердца [5, 17]. Исследования показывают, что уровень NT-proBNP, превышающий 125 пг/мл, коррелирует с повышенным риском

развития сердечной недостаточности, что, по современным представлениям, является одним из критериев предстadium хронической сердечной недостаточности (ХСН; пре-ХСН) [18]. Пре-ХСН может формироваться у пациентов с ФП еще до развития клинических проявлений недостаточности сердечной деятельности. Крупными когортными исследованиями эта взаимосвязь доказана [19, 20].

Другим перспективным для изучения и внедрения в практику биомаркером является растворимый ST2-рецептор (sST2) – белок, относящийся к семейству рецепторов интерлейкина-1 (ИЛ-1), характеризующий наличие фиброза и ремоделирования сердца [21]. Так, исследования демонстрируют, что повышенный его уровень коррелирует с числом осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST [22]. Используют показатель и для прогнозирования эффективности катетерной абляции у пациентов с ФП, так как его повышение соотносится с выраженностью фиброза левого предсердия [23].

В последние годы активно исследуется прогностическая ценность фактора дифференцировки роста-15 (GDF-15) – это маркер окислительного стресса и воспаления, который выделяется при остром повреждении тканей. Российское наблюдение за группой пациентов после инфаркта миокарда (ИМ) показало, что уровень $GDF-15 \geq 2,075$ нг/мл отражает высокий риск повторных сердечно-сосудистых событий (сердечно-сосудистой смерти, госпитализации по поводу нестабильной стенокардии и повторного ИМ) в течение 12 мес [24], что также может быть ассоциировано с риском возникновения и прогрессирования ФП.

Следует упомянуть о более широко используемых лабораторных исследованиях, позволяющих изучать сопутствующий соматический статус пациента с ФП. Это определение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (в/ч-СРБ), отражающего наличие и степень хронического малоинтенсивного воспалительного процесса в организме; высокочувствительного тропонина, являющегося индикатором повреждения кардиомиоцитов и D-димера, ассоциированного с венозными тромбозами и неспецифическими воспалительными процессами [5, 17, 23]. Однако данные биомаркеры не показали убедительной предсказательной способности по отношению к возникновению ФП. Так, при попытке модификации наиболее известной шкалы оценки риска возникновения ФП CHARGE-AF с дополнительной оценкой показателей уровня СРБ и NT-proBNP было выяснено, что повышению прогностической способности способствовало указание уровня биомаркера сердечной недостаточности, тогда как значение СРБ никак не улучшало результат [19].

Таким образом, лабораторного биомаркера, который однозначно бы указывал на вероятность развития ФП, в настоящее время не существует. Очевидно, что наибольшей ценностью может обладать вышеупомянутый натрий-уретический пептид, но, вероятно, в совокупности с другими характеристиками показателей здоровья пациента.

Способы обобщения и интеграции генетических данных и биомаркеров для прогнозирования фибрилляции предсердий

Современные методы обобщения клинических и генетических данных, а также биомаркеров основываются на применении технологий машинного обучения и искусственного интеллекта. Эти подходы позволяют анализировать большие объемы данных, выявляя сложные корреляции между генетическими факторами риска и биомаркерами и развитием конкретного патологического состояния или их сочетаний. Например, результатом машинного обучения с использованием метода нейронной сети была получена модель WML.CVD.Score для прогноза смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет. Для получения данной модели были взяты признаки, доступные для расчета в практической деятельности: возраст, пол, курение, уровень холестерина, систолическое артериальное давление (САД), индекс массы тела (ИМТ) и уровень частоты сердечных сокращений (ЧСС) [25].

В другом российском исследовании продемонстрирована модель прогнозирования ФП на основании данных трансторакальной эхокардиографии (ЭхоКГ). При помощи оценки размеров камер сердца, толщины стенок левого желудочка (ЛЖ), фракции выброса (ФВ) ЛЖ и выраженности клапанной регургитации было проведено обучение нейронной сети, которая по итогу успешно различала пациентов с ФП и людей, не имеющих ФП в анамнезе, в 81% случаев [26].

Комбинированное использование данных о генетических мутациях и уровнях биомаркеров позволяет достичь еще большей точности диагностики предикторов развития ФП. Так, в 2022 г. европейские исследователи продемонстрировали прогностическую способность объединения 3 уровней предсказания ФП: наследственного, основанного на полигенной оценке риска ФП (PRS), клинического, с учетом факторов риска (рассчитывался с помощью модели CHARGE-AF), и лабораторного, использующего биомаркер – уровень NT-proBNP. Было выяснено, что у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями показатель PRS являлся сильным независимым предиктором возникновения ФП, который обеспечивает дополнительную прогностическую ценность при добавлении к двум упомянутым составляющим [27].

Заключение

Как видно из представленного обзора, интеграция знаний об индивидуальных генетических, клинических и лабораторных факторах риска ФП конкретного пациента в клиническую практику предоставляет новые возможности для раннего выявления и предотвращения ФП. Разработка и внедрение методик, основанных на анализе генетических данных и биомаркеров, позволит улучшить эффективность профилактических мер. Продолжение исследований в этой области будет способствовать созданию новых рекомендаций и их интеграции в существующие клинические протоколы.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Холкина Александра Александровна (Aleksandra A. Kholkina)* – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России; заведующий отделением скорой медицинской помощи краткосрочного пребывания СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: aleksandra.kholkina1@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0003-7070-9795>

Орлов-Кретчмер Роман Владимирович (Roman V. Orlov-Kretchmer) – врач скорой медицинской помощи группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: rorlov-kretchmer@groupmmc.ru

<https://orcid.org/0009-0002-8487-687X>

Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии медицинского факультета ФГБОУ ВО СПбГУ; главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: obrezan1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

ЛИТЕРАТУРА

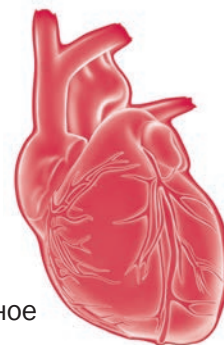
1. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge // *Int. J. Stroke*. 2020. Vol. 16, N 2. P. 217–221. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>
2. Крючкова О.Н., Ицкова Е.А., Турна Э.Ю., Лутай Ю.А., Костюкова Е.А., Жукова Н.В. Обновление клинических рекомендаций по хронической сердечной недостаточности. Современные принципы диагностики, формулировки диагноза и тактики лечения // *Крымский терапевтический журнал*. 2025. № 1. С. 38–42.
3. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., Benjamin E.J., Chyou J.Y., Cronin E.M. et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // *Circulation*. 2024. Vol. 149, N 1. P. e1–e156. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001218>
4. Голухова Е.З., Жолбаева А.З., Аракелян М.Г., Булаева Н.И., Минашкин М.М. Генетические аспекты развития идиопатической фибрилляции предсердий у больных без структурных сердечных аномалий // *Вестник РАМН*. 2019. Т. 74, № 4. С. 245–252. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn1120>
5. Кошельская О.А., Харитоновна О.А., Кологривова И.В., Суслова Т.Е., Марголис Н.Ю., Терещенкова Е.К. и др. Метаболические, воспалительные и визуальные биомаркеры в оценке выраженности коронарного атеросклероза у пациентов с сочетанием ишемической болезни сердца и сахарного диабета 2-го типа // *Терапевтический архив*. 2021. Т. 93, № 9. С. 1030–1036. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201032>
6. Kalisto S.M., Siland J.E., Rienstra M., Christophersen I.E. Atrial fibrillation genetics update: toward clinical implementation // *Front. Cardiovasc. Med*. 2019. Vol. 6. P. 127. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00127>
7. Wolff L. Familial auricular fibrillation // *N. Engl. J. Med*. 1943. Vol. 229. P. 396–398. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm194309022291002>
8. Fox C.S., Parise H., D'Agostino R.B. Sr, Lloyd-Jones D.M., Vasan R.S., Wang T.J. et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring // *JAMA*. 2004. Vol. 291. P. 2851–2855. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2851>
9. Chen Y.H., Xu S.J., Bendahhou S., Wang X.L., Wang Y, Xu W.Y. et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation // *Science*. 2003. Vol. 299, N 5604. P. 251–254. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1077771>
10. Lozano-Velasco E., Franco D., Aranega A., Daimi H. Genetics and epigenetics of atrial fibrillation // *Int. J. Mol. Sci*. 2020. Vol. 21, N 16. P. 5717. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21165717>
11. Gudbjartsson D.F., Holm H., Gretarsdottir S., Thorleifsson G., Walters G.B., Thorgeirsson G. et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke // *Nat. Genet*. 2009. Vol. 41. P. 876–878. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.417>
12. Lubitz S.A., Lunetta K.L., Lin H., Arking D.E., Trompet S., Li G. et al. Novel genetic markers associate with atrial fibrillation risk in Europeans and Japanese // *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014. Vol. 63. P. 1200–1210. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.015>
13. Gudbjartsson D.F., Arnar D.O., Helgadóttir A., Gretarsdottir S., Holm H., Sigurdsson A. et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25 // *Nature*. 2007. Vol. 448. P. 353–357. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature06007>
14. Husser D., Büttner P., Ueberham L., Dinov B., Sommer P., Arya A. et al. Association of atrial fibrillation susceptibility genes, atrial fibrillation phenotypes and response to catheter ablation: a gene-based analysis of GWAS data // *J. Transl. Med*. 2017. Vol. 15, N 1. P. 71. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1170-3>
15. Садыкова А.Р., Раков К.А., Храмов М.Е., Макаров М.А., Садыкова А.М., Кривоногова С.Ш. Роль генетических и эпигенетических факторов в развитии фибрилляции предсердий // *Вестник современной клинической медицины*. 2025. Т. 18, № 1. С. 124–131. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18\(1\).124-131](https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18(1).124-131)
16. Сапельников О.В., Куликов А.А., Фаворова О.О., Матвеева Н.А., Черкашин Д.И., Николаева О.А. и др. Значение генетических, эпигенетических факторов и факторов транскрипции в фибрилляции предсердий // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2019. Т. 15, № 3. С. 407–415. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-1-5-3-407-415>
17. Никифорова Т.А., Щекочихин Д.Ю., Копылов Ф.Ю., Сыркин А.А. Прогностическое значение биомаркеров при хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса левого желудочка // *Терапевтический архив*. 2016. № 9. С. 102–105. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh2016889102-105>
18. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Агеев Ф.Т., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 // *Российский кардиологический журнал*. 2024. Т. 29, № 11. С. 251–349. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
19. Sinner M.F., Stepan K.A., Moser C.B., Krijthe B.P., Aspelund T., Sotoodehnia N. et al. B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in the prediction of atrial fibrillation risk: the CHARGE-AF Consortium of community-based cohort studies // *Europace*. 2014. Vol. 16. P. 1426–1433. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euu175>
20. Patton K.K., Ellinor P.T., Heckbert S.R., Christenson R. H., DeFilippi C., Gottdiener J.S. et al. N-terminal proB-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study // *Circulation*. 2009. Vol. 120. P. 1768–1774. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873265>
21. Shah R.V., Januzzi J.L. Jr. ST2: a novel remodeling biomarker in acute and chronic heart failure // *Curr. Heart Fail. Rep*. 2010. Vol. 7, N 1. P. 9–14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11897-010-0005-9>
22. Дриневская У.П., Губкин С.В. Роль нового биомаркера в прогнозе сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым инфарктом миокарда // *Военная медицина*. 2016. № 4. С. 72–75.
23. Gizatulina T.P., Mamarina A.V., Martynova L.U. et al. The soluble ST2 level predicts risk of atrial fibrillation recurrences in long-term period after radiofrequency ablation // *BMC Cardiovasc. Disord*. 2024. Vol. 24, N 1. P. 460. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04119-z>
24. Сабирзянова А.А., Галявич А.С., Балева Л.В., Галева З.М. Фактор дифференцировки роста-15 – новый показатель неблагоприятного прогноза при неосложненном инфаркте миокарда // *Российский кардиологический журнал*. 2023. Т. 28, № 8. С. 7–13. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5381>
25. Гаврилов Д.В., Серова Л.М., Корсаков И.Н., Гусев А.В., Новицкий Р.Э., Кузнецова Т.Ю. Предсказание сердечно-сосудистых событий при помощи комплексной оценки факторов риска с использованием методов машинного обучения // *Врач*. 2020. Т. 31, № 5. С. 41–46. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-08>
26. Котляров С.Н., Любавин А.В. Эффективность прогнозирования развития фибрилляции предсердий на основании показателей трансторакальной эхокардиографии, анализируемых нейронной сетью: проспективное исследование // *Альманах клинической медицины*. 2024. Т. 52, № 8. С. 417–425. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2024-52-041>
27. Marston N.A., Garfinkel A.C., Kamanu F.K., Melloni G.M., Roselli C., Jarolim P. et al. A polygenic risk score predicts atrial fibrillation in cardiovascular disease // *Eur. Heart J*. 2023. Vol. 44, N 3. P. 221–231. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac460>

* Автор для корреспонденции.

REFERENCES

1. Lippi G., Sanchis-Gomar F., Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *Int J Stroke*. 2020; 16 (2): 217–21. DOI: <https://doi.org/10.1177/1747493019897870>
2. Kryuchkova O.N., Itskova E.A., Turna E.U., Lutay U.A., Kostyukova E.A., Zhukova N.V. Updating clinical guidelines for chronic heart failure. Modern principles of diagnosis, formulation of diagnosis and treatment tactics. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal [Crimean Therapeutic Journal]*. 2025; (1): 38–42. (in Russian)
3. Joglar J.A., Chung M.K., Armbruster A.L., Benjamin E.J., Chyou J.Y., Cronin E.M., et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the diagnosis and management of atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology. American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024; 149 (1): e1–156. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001218>
4. Golukhova E.Z., Zholbaeva A.Z., Arakelyan M.G., Bulaeva N.I., Minashkin M.M. Genetic aspects of lone atrial fibrillation in patients without structural heart disease. *Vestnik RAMN [Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences]*. 2019; 74 (4): 245–52. DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn1120> (in Russian)
5. Koshel'skaya O.A., Kharitonova O.A., Kologrivova I.V., Suslova T.E., Margolis N.Y., Tereshenkova E.K., et al. Metabolic, inflammatory and imaging biomarkers in evaluation of coronary atherosclerosis severity in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus type 2. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2021; 93 (9): 1030–6. DOI: <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201032> (in Russian)
6. Kalisto S.M., Siland J.E., Rienstra M., Christophersen I.E. Atrial fibrillation genetics update: toward clinical implementation. *Front Cardiovasc Med*. 2019; 6: 127. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00127>
7. Wolff L. Familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 1943; 229: 396–8. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejm194309022291002>
8. Fox C.S., Parise H., D'Agostino R.B. Sr, Lloyd-Jones D.M., Vasan R.S., Wang T.J., et al. Parental atrial fibrillation as a risk factor for atrial fibrillation in offspring. *JAMA*. 2004; 291: 2851–5. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.291.23.2851>
9. Chen Y.H., Xu S.J., Bendahhou S., Wang X.L., Wang Y, Xu W.Y., et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science*. 2003; 299 (5604): 251–4. DOI: <https://doi.org/10.1126/science.1077771>
10. Lozano-Velasco E., Franco D., Aranega A., Daimi H. Genetics and epigenetics of atrial fibrillation. *Int J Mol Sci*. 2020; 21 (16): 5717. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21165717>
11. Gudbjartsson D.F., Holm H., Gretarsdottir S., Thorleifsson G., Walters G.B., Thorgeirsson G., et al. A sequence variant in ZFX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nat Genet*. 2009; 41: 876–8. DOI: <https://doi.org/10.1038/ng.417>
12. Lubitz S.A., Lunetta K.L., Lin H., Arking D.E., Trompet S., Li G., et al. Novel genetic markers associate with atrial fibrillation risk in Europeans and Japanese. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 1200–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.12.015>
13. Gudbjartsson D.F., Arnar D.O., Helgadottir A., Gretarsdottir S., Holm H., Sigurdsson A., et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature*. 2007; 448: 353–7. DOI: <https://doi.org/10.1038/nature06007>
14. Husser D., Büttner P., Ueberham L., Dinov B., Sommer P., Arya A., et al. Association of atrial fibrillation susceptibility genes, atrial fibrillation phenotypes and response to catheter ablation: a gene-based analysis of GWAS data. *J Transl Med*. 2017; 15 (1): 71. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1170-3>
15. Sadykova A.R., Rakov K.A., Khramov M.E., Makarov M.A., Sadykova A.M., Krivososova S.S. Role of the genetic and epigenetic factors in the development of atrial fibrillation. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2025; 18 (1): 124–31. DOI: [https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18\(1\).124-131](https://doi.org/10.20969/VSKM.2025.18(1).124-131) (in Russian)
16. Sapel'nikov O.V., Kulikov A.A., Favorova O.O., Matveeva N.A., Cherkashin D.I., Nikolaeva O.A., et al. Genetic, epigenetic and transcription factors in atrial fibrillation. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]*. 2019; 15 (3): 407–15. DOI: <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2019-15-3-407-415> (in Russian)
17. Nikiforova T.A., Shchekochikhin D.Y., Kopylov F.Y., Syrkin A.L. Prognostic value of biomarkers in chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2016; 88 (9): 102–5. DOI: <https://doi.org/10.17116/terarkh2016889102-105> (in Russian)
18. Galyavich A.S., Tereshchenko S.N., Uskach T.M., Ageev F.T., Aronov D.M., Arutyunov G.P., et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2024; 29 (11): 251–349. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162> (in Russian)
19. Sinner M.F., Stepas K.A., Moser C.B., Krijthe B.P., Aspelund T., Sotoodehnia N., et al. B-type natriuretic peptide and C-reactive protein in the prediction of atrial fibrillation risk: the CHARGE-AF Consortium of community-based cohort studies. *Europace*. 2014; 16: 1426–33. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurpace/euu175>
20. Patton K.K., Ellinor P.T., Heckbert S.R., Christenson R. H., DeFilippi C., Gottdiener J.S., et al. N-terminal proB-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2009; 120: 1768–74. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.873265>
21. Shah R.V., Januzzi J.L. Jr. ST2: a novel remodeling biomarker in acute and chronic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2010; 7 (1): 9–14. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11897-010-0005-9>
22. Drinevskaia U.P., Gubkin S.V. The role of a new biomarker in the prognosis of cardiovascular events in patients with acute myocardial infarction. *Voennaya meditsina [Military Medicine]*. 2016; (4): 72–5. (in Russian)
23. Gizatulina T.P., Mamarina A.V., Martynova L.U., et al. The soluble ST2 level predicts risk of atrial fibrillation recurrences in long-term period after radiofrequency ablation. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024; 24 (1): 460. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-024-04119-z>
24. Sabirzyanova A.S., Galyavich A.S., Baleeva L.V., Galeeva Z.V. Growth differentiation factor-15 – a new indicator of unfavorable prognosis in uncomplicated myocardial infarction. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2023; 28 (8): 7–13. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5381> (in Russian)
25. Gavrilov D.V., Serova L.M., Korsakov I.N., Gusev A.V., Novitsky R.E., Kuznetsova T.Yu. Cardiovascular diseases prediction by integrated risk factors assessment by means of machine learning. *Vrach [Physician]*. 2020; 31 (5): 41–6. DOI: <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-08> (in Russian)
26. Kotlyarov S.N., Lyubavin A.V. Neural network-based prediction of incident atrial fibrillation using the trans-thoracic echocardiography parameters: a prospective study. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of Clinical Medicine]*. 2024; 52 (8): 417–25. DOI: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2024-52-041> (in Russian)
27. Marston N.A., Garfinkel A.C., Kamanu F.K., Melloni G.M., Roselli C., Jarolim P., et al. A polygenic risk score predicts atrial fibrillation in cardiovascular disease. *Eur Heart J*. 2023; 44 (3): 221–31. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac460>

Использование ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии



Шомин А.В.^{1, 2},
Сережина Е.К.^{1, 2},
Обрезан А.Г.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», 199034, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Группа компаний «Мой медицинский центр», 191186, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

Актуальность. В данной статье представлены результаты обзора литературы современных международных информационных источников, оценивающих эффективность применения ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии – дислипидемии различной этиологии, характеризующейся увеличенным остаточным риском развития сердечно-сосудистой патологии, ассоциированной с атеросклерозом. Были проанализированы основные актуальные показания к назначению препаратов ω -3 жирных кислот при гипертриглицеридемии в соответствии с международными рекомендациями и советами экспертов, основанными на принципах доказательной медицины и подтвержденными результатами релевантных рандомизированных клинических исследований и обширных метаанализов. В данном обзоре также обсуждается действие ω -3 полиненасыщенных жирных кислот по снижению уровня триглицеридов в сыворотке крови. При назначении препаратов ω -3 жирных кислот следует учитывать различные характеристики, включая их тип, состав и дозу, а также факторы, связанные непосредственно с пациентом. В статье рассмотрена такая дозозависимая нежелательная лекарственная реакция при использовании ω -3 полиненасыщенных жирных кислот, как риск возникновения фибрилляции предсердий, и дан современный взгляд на возможные механизмы развития данного осложнения терапии гипертриглицеридемии. Пациентов, которые принимают ω -3 жирные кислоты, особенно в высоких дозах, необходимо осведомлять о риске развития фибрилляции предсердий и обеспечивать их длительное медицинское наблюдение.

Заключение. На основании проведенного обзора литературы можно сделать вывод о том, что будущее использования ω -3 жирных кислот для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий напрямую зависит от предстоящих научных исследований, призванных оценить эффект приема икозапент этила в конкретных группах пациентов и определить, какие больные будут получать наибольшую пользу от данного вида лечения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Шомин А.В., Сережина Е.К., Обрезан А.Г. Использование ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 39–46. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-39-46>

Статья поступила в редакцию 17.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

гипертриглицеридемия; дислипидемия; триглицериды; ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты

The use of ω -3 polyunsaturated fatty acids in hypertriglyceridemia

Shomin A.V.^{1, 2},
Serezhina E.K.^{1, 2},
Obrezan A.G.^{1, 2}

¹ Saint-Petersburg State University, 199034, St. Petersburg, Russian Federation

² Group of Clinics «My Medical Center», 191186, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

Relevance. Hypertriglyceridemia, a common dyslipidemia with multiple causes, contributes to a substantial residual risk of atherosclerosis-driven cardiovascular events. This article presents a literature review of current international data assessing the therapeutic potential of ω -3 polyunsaturated fatty acids in mitigating this risk. The main current indications for the use of ω -3 fatty acid preparations in hypertriglyceridemia were analyzed in accordance with international recommendations and expert advice based on the principles of evidence-based medicine and confirmed by the results of relevant randomized clinical trials and extensive meta-analyses. This review also discusses the mech-

Keywords:

hypertriglyceridemia; dyslipidemia; triglycerides; ω -3 polyunsaturated fatty acids

anisms of action of ω -3 polyunsaturated fatty acids in reducing serum triglyceride levels. When prescribing ω -3 fatty acid preparations, various characteristics should be taken into account, including their type, composition and dose, as well as factors directly related to the patient. The article considers such a dose-dependent adverse drug reaction when using ω -3 polyunsaturated fatty acids as the risk of atrial fibrillation and a modern view on the possible mechanisms of development of this complication of hypertriglyceridemia therapy. Patients who take ω -3 fatty acids, especially in high doses, should be informed about the risk of atrial fibrillation and ensure their long-term medical supervision.

Conclusion. Based on the conducted literature review, it can be concluded that the future use of ω -3 fatty acids to reduce the risk of cardiovascular events directly depends on upcoming scientific studies designed to evaluate the effect of taking icosapent ethyl in specific groups of patients and determine which patients will receive the greatest benefit from this type of treatment.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Shomin A.V., Serezhina E.K., Obrezan A.G. The use of ω -3 polyunsaturated fatty acids in hypertriglyceridemia. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 39–46. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-39-46> (in Russian)

Received 17.09.2025. **Accepted** 01.12.2025.

С клинической и биологической точек зрения ключевое значение имеет разделение жирных кислот (ЖК) по степени насыщения, что определяет их метаболические эффекты. Так, можно выделить насыщенные, мононенасыщенные, полиненасыщенные и высоконенасыщенные кислоты. α -Линоленовая кислота, эйкозапентаеновая кислота (ЭПК) и докозагексаеновая кислота (ДГК) являются основными представителями ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) и характеризуются наличием двойной связи в положении ω -3. ЭПК и ДГК, как известно, активно используются в рамках профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), применяются для лечения дислипидемий (гиперлипидемий), гипертриглицеридемии (ГТГ), нарушений ритма сердца [1]. ω -3 ЖК также являются обязательным звеном в биосинтезе эйкозаноидов, таких как простагландины, лейкотриены, тромбоксан, простациклин и липоксины, которые играют важную роль в физиологии сердечно-сосудистой системы [2].

Цель исследования – систематизировать данные современных источников литературы о применении ω -3 ПНЖК при ГТГ.

Материал и методы

В основе данного обзора литературы лежат современные источники литературы, которые были опубликованы с 2016 по 2025 г. на русском и английском языках в научных онлайн-библиотеках: Cochrane Library (<https://www.cochranelibrary.com>), Oxford Medicine Online (<https://academic.oup.com>), Springer (<https://link.springer.com>), PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>), eLIBRARY (<https://www.elibrary.ru/defaultx.asp>). Отбор публикаций проводили при помощи систематического поиска по следующим ключевым словам: «гипертриглицеридемия», «триглицериды», « ω -3 полиненасыщенные жирные кислоты», «hypertriglyceridemia», «triglycerides», « ω -3 polyunsaturated fatty acids». Критерии включения: доступность полного текста информационного ресурса. Было отобрано и изучено 40 источников по данной проблематике. Анализировались согласительные документы, метаанализы, обзоры литературы, научные статьи.

Механизм действия ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии

Механизм действия ω -3 ПНЖК по снижению триглицеридов (ТГ) до сих пор полностью не изучен, однако считается, что данные кислоты способны уменьшить уровень ТГ за счет подавления экспрессии генов, ответственных за синтез липидов, интенсификации β -окисления ЖК, повышения экспрессии фермента липопротеинлипазы (ЛПЛ) и влияния на общее накопление липидных фракций в организме [3].

ω -3 ЖК подавляют экспрессию группы генов, которые кодируют белки, участвующие в процессе липогенеза, синтеза ЖК и ТГ из ацетил-КоА, за счет снижения экспрессии белка SREBP-1c (стеролрегуляторный элемент-связывающий белок 1c), связывающего регуляторные элементы стеролов, и ингибирования фосфатазы фосфатидной кислоты и ацил-КоА:1,2-диацилглицерол-ацилтрансферазы. Белки, связывающие регуляторные элементы стерола, представляют собой связанные с мембраной ферменты, которые при расщеплении перемещаются в ядро для транскрипции ферментов, участвующих в синтезе холестерина, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ЖК [4].

β -Окисление ЖК – это биологический метаболический путь, используемый в организме для расщепления жира и преобразования его в энергию. ω -3 ПНЖК снижают уровень ТГ за счет увеличения скорости β -окисления, специфично воздействуя на карнитинацетилтрансферазу 1 (КАТ1) и ацетил-КоА-карбоксилазу [3]. Кроме того, ЭПК также косвенно увеличивает β -окисление, замедляя ингибирование по принципу обратной связи. ЭПК ингибирует ацетил-КоА-карбоксилазу, катализирующий синтез малонил-КоА фермент, являющийся сильным ингибитором КАТ1. Вследствие уменьшения количества вырабатываемого малонил-КоА КАТ1 будет иметь повышенную активность и использовать больше ТГ для β -окисления ЖК [5].

ЛПЛ представляет собой внеклеточный фермент, локализованный на мембране эндотелиальных клеток сосудов и предназначенный для удаления ТГ-богатых компонентов хиломикронов, ЛПНП и липопротеинов очень низкой

плотности (ЛПОНП) из крови [6]. Было обнаружено, что диета с высоким содержанием ω -3 ЖК увеличивает экспрессию ЛПЛ и приводит к уменьшению размера хиломикронов, ЛПНП, ЛПОНП, к снижению концентрации ТГ. ДГК принимает участие в уменьшении концентрации апо-липопротеина СIII, способствуя катаболизму ТГ-богатых липопротеидов, снижая ТГ в сыворотке крови [6].

По данным научной литературы считается, что ω -3 ПНЖК снижают показатель ТГ, влияя на общее накопление липидов в организме. Несколько исследований показали, что длительное применение данных ЖК в течение более 6 нед может увеличить скорость метаболизма в организме и уменьшить общее количество жировых отложений [7]. На клеточном уровне вышеописанные эффекты вызваны способностью данных биологически активных веществ действовать в качестве лиганда для рецепторов, активирующих пролифератор пероксисом (PPAR). Активность транскрипционных факторов вышеуказанных нуклеарных регуляторов может изменять экспрессию генов, участвующих в энергетическом гомеостазе организма [8].

Показания к назначению ω -3 полиненасыщенных жирных кислот при гипертриглицеридемии

Российские клинические рекомендации по нарушениям липидного обмена от 2023 г. рекомендуют пациентам высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска (ССР), достигшим на терапии статинами уровня ТГ 1,7–2,3 ммоль/л, добавить к лечению ω -3 ПНЖК в дозе до 2 грамм 2 раза в сутки [Европейское общество кардиологов (ЕОК)/Европейское общество атеросклероза (ЕОА) IIaB (уровень убедительности рекомендаций (УУР) В, уровень достоверности доказательств (УДД) 2)] [9]. Стоит отметить, что лицам с уровнем ТГ >2,3 ммоль/л на терапии статином рекомендовано добавить препарат ω -3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза в сутки или фенофибрат [10]. ЕОК/ЕОА IIaB (УУР С, УДД 5). Пациентам с уровнем ТГ >5,0 ммоль/л следует назначить лекарственное средство ω -3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза в сутки и фенофибрат [11]. ЕОК/ЕОА IIaB (УУР В, УДД 2). Пациентам с хронической болезнью почек С1–4 стадии и уровнем ТГ >1,7 ммоль/л рекомендовано рассмотреть назначение ω -3 ПНЖК [12]. ЕОК/ЕОА IIaB (УУР А, УДД 2).

Согласно рекомендациям Совета экспертов по сердечно-сосудистым эффектам применения ω -3 ПНЖК от 2023 г., оценивался риск возникновения фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов, получающих ω -3 ПНЖК, на основе данных проведенного метаанализа. Результаты работы продемонстрировали повышение риска развития вышеуказанного распространенного наджелудочкового нарушения ритма сердца, что необходимо учитывать в клинической практике. Однако важно отметить невысокий риск развития этого осложнения в перспективе. Статистически значимого увеличения риска возникновения ФП при использовании ω -3 ПНЖК в дозе ≤ 1 г по данным исследования ASCEND отмечено не было. Более того, при использовании стандартной дозы единственного лекарственного средства ω -3 ПНЖК, зарегистрированного в Российской Федерации, омакора, также не было выявлено повышения частоты ФП [13].

Таким образом, Советом экспертов рекомендовано применение препаратов ω -3 ЖК у нижеперечисленных когорт пациентов, а именно: при наличии ГТГ (>1,5 ммоль/л) в составе комбинированной терапии (класс показаний IIb, уровень доказательности В); у взрослых больных с хронической болезнью почек СIII–V стадии, в дозе 2 г в день с интенцией уменьшить сывороточный уровень ТГ (2 С). Важно подчеркнуть, что исследования по использованию ω -3 ПНЖК весьма неоднородны, объяснить этот факт можно применением различных лекарственных форм, доз и составов препаратов [13–17].

Согласно рекомендациям ЕОК по профилактике ССЗ от 2021 г., пациентам из группы высокого ССР с уровнем ТГ >1,5 ммоль/л (> 135 мг/дл), несмотря на терапию статинами и модификацию образа жизни, можно рассмотреть назначение икозапент этила в дозе 2 г 2 раза в день в комбинации со статинами (IIb, В) [17]. Пациентам из группы высокого риска с уровнем ТГ 1,5–5,6 ммоль/л (135–499 мг/дл), сохраняющимся несмотря на высокоинтенсивную терапию статинами, следует рекомендовать прием ω -3 ПНЖК (икозапент этил 2 г 2 раза в сутки) в комбинации со статинами (IIa В) [17].

Если обратиться к рекомендациям ЕОК/ЕОА по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения ССР от 2019 г., у пациентов из группы высокого или очень высокого ССР с уровнем ТГ в крови от 1,5 до 5,6 ммоль/л, несмотря на терапию статинами, следует усилить медикаментозное лечение фенофибратом, а при недостаточном эффекте или при непереносимости препарата фибровой кислоты добавить ω -3 ПНЖК в дозе 2 г 2 раза в день (IIa, В) [18].

Согласно рекомендациям по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза от 2020 г., пациентам из группы высокого ССР, достигшим целевого уровня холестерина ЛПНП и уровня ТГ >2,3 ммоль/л, необходимо назначить фенофибрат, а при его непереносимости эскалировать схему лекарственным средством ω -3 ПНЖК в дозе 2 г 2 раза в день (IIb, С) [19].

По данным рекомендаций ЕОК от 2019 г. по сахарному диабету, предиабету и ССЗ, разработанных в сотрудничестве с Европейской ассоциацией по изучению сахарного диабета, при недостижении целевого уровня ТГ (менее 1,7 ммоль/л или менее 150 мг/дл) на фоне терапии ингибиторами γ -метил-глутарил-КоА-редуктазы и препаратами фибровой кислоты рекомендовано рассмотреть добавление ω -3 ПНЖК в высокой дозе (4 г в сутки) или икозапент этил [20].

В соответствии со Стандартами оказания медицинской помощи при сахарном диабете от 2022 г. пациентам с данной нозологией и атеросклеротическими ССЗ или другими факторами риска их развития, получающим статины, с достигнутым целевым уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности, но с повышенной концентрацией ТГ сыворотки крови (135–499 мг/дл) следует назначать икозапент этила для снижения риска развития ССЗ (А) [21].

Первостепенным показанием к назначению препаратов ω -3 ПНЖК является гипертриглицеридемический феномен среди пациентов с ССЗ. Кроме того, назначение вышеуказанных средств целесообразно при наличии у данной когорты больных высокого или очень высокого риска развития кардиоваскулярной патологии. Достаточное показательным исследованием, доказавшим эффективность использования ω -3 ПНЖК у пациентов, относящихся к вышеперечисленным категориям, можно считать REDUCE-IT (Reduction of Cardiovascular Events with Icosapent Ethyl-Intervention Trial) (количество исследуемых – 8179), в котором было представлено, что назначение 4 г эфиров ЭПК при сравнении с плацебо (минеральное масло) достоверно уменьшало риск развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов из группы высокого риска и с диагностированными ССЗ [22], и уровнем сыровоточных ТГ в пределах от 1,52 до 5,63 ммоль/л.

Эффективность использования ω -3 ПНЖК в форме карбоновых кислот у исследуемых из группы высокого риска и с диагностированными ССЗ и повышенным уровнем ТГ крови (2,0–5,6 ммоль/л) была оценена в клиническом испытании STRENGTH (Study to Assess Statin Residual Risk Reduction With EpaNova in HiGH CV Risk Patients With Hypertriglyceridaemia) (количество пациентов – 13 078) [23], по результатам которого не было обнаружено значимых различий в частоте развития ССО при назначении 4 г комбинированного препарата, содержащего как ДГК, так и ЭПК, или плацебо (применялось кукурузное масло).

Важно отметить, что после публичного оглашения результатов работы до сих пор вопросы, касающиеся возможных причин разнящихся итогов и выводов исследований REDUCE-IT и STRENGTH, остаются достаточно дискуссионными в научном липидологическом обществе [24]. Американскими экспертами в публикациях были обсуждены следующие возможные аспекты: различающийся состав ω -3 ПНЖК (разное соотношение ЭПК и ДГК, а также разные формы содержания ω -3 ПНЖК: карбоновые кислоты и этиловые эфиры, что потенциально может влиять на фармакокинетику этих лекарственных субстанций) [24].

С одной стороны, минеральное масло, которое было использовано в исследовании REDUCE-IT, могло оказать негативные эффекты на состояние здоровья исследуемых в контрольной группе [25]. Однако нельзя не учитывать тот факт, что экспериментальные работы продемонстрировали достаточную безопасность минерального масла, а в рандомизированном контролируемом исследовании JELIS было представлено уменьшение риска развития ССО при использовании 1,8 г ЭПК [26].

С другой стороны, в клиническом испытании REDUCE-IT пациенты с ишемической болезнью сердца составляли подавляющее большинство (71 против 56%), чем и можно объяснить большее число осложнений в данной когорте (в группах плацебо 22% в REDUCE IT и 12,2% в STRENGTH) [26].

ω -3 ПНЖК могут снижать уровень ТГ за счет снижения выработки ЛПОНП, увеличения клиренса ЛПОНП и стимуляции ЛПЛ [27]. Многоцентровое плацебо-контролируемое рандомизированное двойное слепое 12-недельное открытое исследование MARINE показало, что прием 4 г в сутки икозапент этила (высокоочищенной ω -3 ЖК с содержанием ЭПК >96%) снижает скорректированные по плацебо уровни ТГ на 33,1% без увеличения уровня холестерина ЛНП у пациентов ($n=229$) с концентрацией ТГ крови натощак >500 мг/дл [26]. Кроме того, исследование ANCHOR (влияние AMR101 (этил икозапентата) на содержание триацилглицеринов в крови у пациентов, принимающих статины с высокими уровнями триглицеридов) также подтвердило безопасность икозапента этилового и его способность эффективно снижать уровни ТГ у больных высокого ССР, получавших статинотерапию ($n=702$), с резидуальным высоким уровнем ТГ (200–500 мг/дл), несмотря на показатель холестерина ЛПНП <100 мг/дл. Среднее скорректированное по плацебо изменение уровня ТГ по сравнению с исходным уровнем составило 21,5% при приеме 4 г икозапента этилового спирта в сутки [28]. Снижение ТГ также было продемонстрировано в исследованиях препаратов смешанных ω -3 ПНЖК, содержащих как ЭПК, так и ДГК. В исследовании EVOLVE (Ерапова для снижения очень высоких цифр триглицеридов) ТГ были снижены по сравнению с исходным уровнем на 25,5–30,9% при использовании различных доз смешанного состава ω -3 кислот у пациентов с ТГ ≥ 500 мг/дл [29]. Следует отметить, что показатель холестерина ЛПНП был значительно повышен (19% против 3% в группе плацебо) при приеме 2 и 4 г в сутки препаратов ω -3 ЖК, однако увеличения циркулирующих концентраций атерогенных липопротеиновых частиц отмечено не было. Этот факт подтверждался отсутствием изменения концентрации аполипопротеина В [29].

В таблице представлены основные гипополипидемические эффекты ω -3 ПНЖК на липидные фракции, на которые можно ориентироваться при назначении липид-снижающей терапии.

На основании таблицы можно сделать вывод о том, что наибольший эффект ПНЖК оказывают на ТГ сыровотки крови, снижая их практически до 2 раз, что необходимо учитывать в реальной клинической практике.

Основные гипополипидемические эффекты ω -3 полиненасыщенных жирных кислот

| Фракция липидов | ХС ЛПНП | ХС ЛПВП | ТГ | ХС не-ЛПВП |
|-----------------|--------------|-------------|-------------|------------|
| Эффект | ↓ 6% – ↑ 25% | ↓ 5% – ↑ 7% | ↓ 20% – 45% | ↓ 5% – 14% |

Примечание. ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС – холестерин.

Риск развития фибрилляции предсердий при использовании ω -3 полиненасыщенных жирных кислот

По актуальным данным научной литературы прием ω -3 ПНЖК связан с повышенным дозозависимым риском развития ФП, особенно при наличии данной аритмии в анамнезе [30].

Недавние клинические исследования предполагают, но не доказывают вероятность развития данного нежелательного явления при приеме добавок ω -3 ПНЖК. G. Surdfman [31] обнаружил, что лечение ГТГ в дозе 4 г в сутки ω -3 ПНЖК было связано с почти двукратным увеличением риска развития ФП, тогда как терапия промежуточной дозой вышеуказанных ЖК (1,8 г в сутки) не была связана с увеличением риска возникновения данной наджелудочковой аритмии. Аналогичным образом в исследовании VITAL Rhythm не наблюдалось явного увеличения риска ФП при стандартной суточной дозе 840 мг ПНЖК в сутки [31]. Частота ФП увеличивалась в клинических испытаниях, которые как продемонстрировали (например, REDUCE-IT), так и не показали (STRENGTH) статистически значимое снижение частоты возникновения атеросклеротических ССЗ [32].

Недавний метаанализ 7 рандомизированных контролируемых исследований показал, что дополнительный риск развития ФП, связанный с приемом ω -3 ЖК, был выше в испытаниях, в которых использовалось >1 г в сутки ω -3 ПНЖК [33]. Риск ФП возрастает с увеличением дозировки ω -3 ПНЖК, при этом отношение рисков (ОР) составляет 1,12 [95% доверительный интервал (ДИ), от 1,03 до 1,22; $p=0,024$] для доз ≤ 1 г в сутки до 1,49 (95% ДИ, от 1,04 до 2,15; $p=0,042$) для доз >1 г в сутки. В метарегрессионной модели линейной связи между дозой ω -3 кислот и риском ФП ОР увеличивалось на 1,11 (95% ДИ от 1,06 до 1,15; $p=0,001$) на каждый 1 г увеличения дозы ω -3 ПНЖК от 1 до 4 г в сутки [33].

Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Соединенных Штатов Америки (США) одобрило несколько рецептурных препаратов ω -3 ПНЖК [Lovaza (этиловые эфиры; O3AEE) 0,465 г ЭПК и 0,375 г ДГК на капсулу; GlaxoSmithKline, Брентфорд, Великобритания; Omtryg (Beckloff Associates, Оверленд-Парк, Канзас, США) и Vascepa (продукт на основе этилового эфира, состоящий из ЭПК без ДГК, этил икозапент; Amarin Corp., Дублин, Ирландия)] для лечения ГТГ при чрезвычайно высоких уровнях триацилглицеринов [1].

Концентрации и соотношения ЭПК и ДГК варьируют в зависимости от препарата. Обе эти кислоты присутствуют в форме этиловых эфиров (O3AEE и икозапент этил). Примечательно, что биодоступность ЭПК и ДГК также отличается в зависимости от химической формы, поскольку продукты, содержащие этиловые эфиры, имеют более низкую усвояемость, чем формы свободных ЖК. Добавки ω -3 ПНЖК оказывают различное влияние на сердечно-сосудистые нозологии в зависимости от типа состава ЖК ω -3 [1]. Основываясь на результатах исследований REDUCE-IT и Japan EPA Lipid Intervention Study (JELIS),

составы, содержащие только ЭПК, стали все чаще использоваться для снижения риска развития болезней системы кровообращения [9].

С чем же можно связать развитие ФП на фоне приема ω -3 ПНЖК? После поступления в организм ω -3 кислоты включаются в поверхностные мембраны кардиомиоцитов, делая их более тонкими и гибкими [9]. Эффект этих изменений варьирует в зависимости от типа ЖК. Время инактивации белка механочувствительного ионного канала – PIEZO1 – продлевается под действием ДГК и приводит к увеличению притока ионов кальция и других катионов, увеличивая продолжительность потенциала действия и склонность к отсроченным постдеполяризациям. Такой эффект будет стимулировать развитие ФП, однако он будет нивелироваться под действием ЭПК. Таким образом, конечный эффект будет частично определяться соотношением ДГК к ЭПК в лекарственном препарате [34].

Принимая во внимание все вышесказанное, можно сделать вывод о том, что комплексное плейотропное положительное влияние ω -3 ПНЖК на уменьшение частоты развития сердечно-сосудистых катастроф при низком риске появления нежелательных лекарственных явлений обуславливает целесообразность назначения данной группы препаратов в реальной клинической практике. Этот тезис подтверждается актуальным заключением Комитета экспертов Российского кардиологического общества, Национального общества по изучению атеросклероза, Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики [35, 36].

Учитывая факт того, что результаты метаанализов, оценивающих эффективность комбинаций ω -3 ПНЖК, разнятся, ясно, что дальнейшее углубленное исследование совместного применения различных форм ЖК, режимов дозирования и их комбинирования со статинами повысит привлекательность таких терапевтических подходов для уменьшения остаточного ССР в долгосрочной перспективе [37–40].

Заключение

Таким образом, в данной статье продемонстрированы результаты обзора литературы современных международных информационных источников, касающихся аспектов применения ω -3 ПНЖК при ГТГ.

Пациенты, получающие статины, могут иметь резидуальный ССР, несмотря на достижение целевого уровня холестерина ЛПНП. ГТГ является важной точкой лекарственного воздействия, позволяющей нивелировать остаточный ССР. В то время как большинство исследований смешанных ω -3 ЖК не показали снижения вероятности развития сердечно-сосудистых событий, испытание REDUCE-IT наглядно продемонстрировало эффективность высоких доз препарата икозапент этила у пациентов с ГТГ, получающих максимально переносимые дозы статинов с ССЗ или с сахарным диабетом и факторами риска сердечно-сосудистой патологии. Учитывая, что польза икозапент этила выходит за рамки его эффективности по снижению уровня триглицеридов, необходимы дальнейшие исследования для

понимания молекулярных механизмов и плейотропного действия данного лекарственного препарата. Следующие шаги также будут включать внедрение этилового икозапента в реальную клиническую практику.

Перед назначением рецептурных высококонцентрированных ЭПК и ДГК (предпочтительнее первая) следует учитывать несколько факторов, включая их дозу, тип и состав (рыба, пищевые добавки с рыбьим жиром и очищенные ЖК), а также факторы, связанные с особенностями пациентов. Поскольку польза от ω -3 ПНЖК зависит от дозы, связанный с ней риск ФП должен быть

сбалансирован с пользой для профилактики атеросклеротических ССЗ. Пациентов, которые принимают ω -3 ЖК, особенно в высоких дозах, следует информировать о риске развития ФП и наблюдать за возможным развитием этой распространенной и потенциально опасной аритмии. Будущее использования обсуждаемых лекарственных субстанций для снижения риска развития сердечно-сосудистых событий также зависит от предстоящих исследований, призванных оценить эффект икозапента этила в конкретных группах пациентов и определить, какие больные получают наибольшую пользу от данного вида лечения.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шомин Александр Владимирович (Alexandr V. Shomin)* – ассистент кафедры госпитальной терапии, врач-кардиолог Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: survivorstar9@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-8620-5370>

Сережина Елена Константиновна (Elena K. Serezhina) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ; врач-кардиолог группы клиник «Мой медицинский центр», Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: zlotnikova.elena.konst@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-4239-9550>

Обрезан Андрей Григорьевич (Andrey G. Obrezan) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии Медицинского института ФГБОУ ВО СПбГУ, главный врач группы клиник «Мой медицинский центр», заслуженный врач Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: obrezan1@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-6115-7923>

ЛИТЕРАТУРА

- Skulas-Ray A.C., Wilson P.W.F., Harris W.S. et al. American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association // *Circulation*. 2019. Vol. 140, N 12. P. e673–e691.
- Calder P.C., Deckelbaum R.J. Editorial: Omega-3 fatty acids and cardiovascular outcomes: an update // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2019. Vol. 22, N 2. P. 97–102.
- Backes J., Anzalone D., Hilleman D., Catini J. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia // *Lipids Health Dis.* 2016. Vol. 22, N 15 (1). P. 118.
- Bertolio R., Napoletano F., Mano M. et al. Sterol regulatory element binding protein 1 couples mechanical cues and lipid metabolism // *Nat. Commun.* 2019. Vol. 10. P. 1326. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09152-7>
- Wang Y., Yu W., Li S. et al. Acetyl-CoA Carboxylases and Diseases // *Front. Oncol.* 2022. Vol. 12. P. 836058. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.836058>
- Gunn K.H., Roberts B.S., Wang F. et al. The structure of helical lipoprotein lipase reveals an unexpected twist in lipase storage // *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2020. Vol. 117, N 19. P. 10254–10264.
- Ishihara T., Yoshida M., Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis // *Int. Immunol.* 2019. Vol. 31, N 9. P. 559–567.
- Mason R.P., Libby P., Bhatt D.L. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2020. Vol. 40, P. 1135–1147.
- Bhatt D.L., Steg P.G., Miller M. et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia // *New England Journal of Medicine*. 2019. Vol. 380, N 1. P. 11–22.
- The ACCORD Study Group. Nine-Year Effects of 3.7 Years of Intensive Glycemic Control on Cardiovascular Outcomes // *Diabetes Care*. 2016. Vol. 39, N 5. P. 701–708. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc15-2283>
- Oscarsson J., Onnerhag K., Riserus U. et al. Effects of free omega-3 carboxylic acids and fenofibrate on liver fat content in patients with hypertriglyceridemia and non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study // *J. Clin. Lipidol.* 2018. Vol. 12, N 6. P. 1390–1403.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.08.003>
- Li W.L., Zhang N.H., Ge S.H. et al. Dietary Omega-3 Fatty Acid Intake and Mortality in CKD Population: A 1999–2014 NHANES Analysis // *American Journal of Nephrology*. 2021. Vol. 52, N 12. P. 909–18. DOI: <https://doi.org/10.1159/000520027>
- Марева Ю.В., Езов М.В., Виллеальде С.В. и др. Сердечно-сосудистые эффекты применения омега-3 полиненасыщенных жирных кислот: позиция омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в Российских и международных рекомендациях. Совет экспертов // *Кардиология*. 2023. Т. 63, № 2. С. 11–18.
- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure // *Journal of the American College of Cardiology*. 2022. Vol. 79, N 17. P. e263–421. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
- Терещенко С.Н., Галявич А.С., Усачев Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25, № 11. С. 311–374. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083>
- Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42, N 34. P. 3227–3337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
- Ikizler T.A., Burrows J.D., Byham-Gray L.D. et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update // *American Journal of Kidney Diseases*. 2020. Vol. 76, N 3. P. S1–107. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
- Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk // *Atherosclerosis*. 2019. Vol. 290, N 1. P. 140–205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>
- Кухарчук В.В., Езов М.В., Сергиенко И.В. и др. Клинические рекомендации Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК)/ Национального Общества по изучению Атеросклероза (НОА, Россия) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // *Евразийский кардиологический журнал*. 2020. Т. 2. С. 6–29. DOI: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29>
- Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD // *European Heart Journal*. 2020. Vol. 41, N 2. P. 255–323. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Abridged for Primary Care Providers // *Clinical Diabetes*. 2022. Vol. 40, N 1. P. 10–38. DOI: <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>

* Автор для корреспонденции.

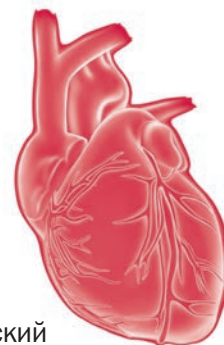
22. Toth P.P., Granowitz C., Hull M. et al. High triglycerides are associated with increased cardiovascular events, medical costs, and resource use: a real-world administrative claims analysis of statin-treated patients with high residual cardiovascular risk // J. Am. Heart Assoc. 2018. Vol. 7. P. e008740.
23. So J., Wu D., Lichtenstein A.H. et al. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: a randomized, double-blind, crossover study // *Atherosclerosis*. 2021. Vol. 316. P. 90–98.
24. Patel P.N., Patel S.M., Bhatt D.L. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl // *Curr. Opin. Cardiol*. 2019. Vol. 34. P. 721–727.
25. Pradhan A.D., Glynn R.J., Fruchart J.C. et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk // *N. Engl. J. Med*. 2022. Vol. 387. P. 1923–1934.
26. Khan S.U., Khan M.U., Riaz H. et al. Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map // *Ann. Intern. Med*. 2019. Vol. 171. P. 190–198.
27. Bernasconi A.A., Wiest M.M., Lavie C.J. et al. Effect of omega-3 dosage on cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis and meta-regression of interventional trials // *Mayo Clin. Proc*. 2021. Vol. 96. P. 304–313.
28. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S. et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease // *Cochrane Database Syst. Rev*. 2018. Vol. 7, N 7. P. CD003177.
29. Morton A.M., Furtado J.D., Jane L. et al. The effect of omega-3 carboxylic acids on apolipoprotein CIII – containing lipoproteins in severe hypertriglyceridemia // *Journal of Clinical Lipidology*. 2016. Vol. 10, N 6. P. 1442–1451. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.09.005>
30. Albert C.M., Cook N.R., Pester J. et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin D supplementation on incident atrial fibrillation: a randomized clinical trial // *JAMA*. 2021. Vol. 325, N 11. P. 1061–1073. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1489>
31. Curfman G. Omega-3 fatty acids and atrial fibrillation // *JAMA*. 2021. Vol. 325. P. 1063.
32. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M. et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial // *JAMA*. 2020. Vol. 324, N 22. P. 2268–2280. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>
33. Gencer B., Djouss L., Al-Ramady O.T. et al. Effect of long-term marine ω -3 fatty acids supplementation on the risk of atrial fibrillation in randomized controlled trials of cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis // *Circulation*. 2021. Vol. 144. P. 1981–1990.
34. Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K. et al. Effects of ω -3 fatty acid supplementation in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial // *Circulation*. 2021. Vol. 143, N 6. P. 528–539. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052209>
35. Бубнова М.Г., Ежов М.В., Аронов Д.М. и др. Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР) // *Российский кардиологический журнал*. 2025. Т. 30, № 5. С. 6364. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6364>
36. Семенкин А.А., Мешков А.Н., Ежов М.В. Гипертриглицеридемии – современное состояние вопроса. Часть II: первичные и вторичные гипертриглицеридемии, возможности терапии // *Российский кардиологический журнал*. 2025. Т. 30, № 2. С. 6240. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6240>
37. Сусеков А.В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты у больных с гипертриглицеридемиями и атеросклерозом // *Кардиология*. 2021. Т. 61, № 6. С. 88–96. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.1578>
38. Кыткова О.Ю., Новгородцева Т.П., Денисенко Ю.К. и др. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в коррекции дислипидемии и снижении остаточного риска сердечно-сосудистых заболеваний // *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2023. № 87. С. 124–137. <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-87-124-137>
39. Подзолков В.И., Писарев М.В. Роль омега-3 полиненасыщенных жирных кислот в управлении сердечно-сосудистым риском // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020. Т. 19, № 3. С. 2589. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2589>
40. Mach F., Koskinas K.C., Lennep J.E.R. et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *European Heart Journal*. 2025. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>

REFERENCES

1. Skulas-Ray A.C., Wilson P.W.F., Harris W.S., et al. American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2019; 140 (12): e673–e691.
2. Calder P.C., Deckelbaum R.J. Editorial: Omega-3 fatty acids and cardiovascular outcomes: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2019; 22 (2): 97–102.
3. Backes J., Anzalone D., Hilleman D., Catini J. The clinical relevance of omega-3 fatty acids in the management of hypertriglyceridemia. *Lipids Health Dis*. 2016; 22; 15 (1): 118.
4. Bertolio R., Napoletano F., Mano M., et al. Sterol regulatory element binding protein 1 couples mechanical cues and lipid metabolism. *Nat Commun*. 2019; 10: 1326. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09152-7>
5. Wang Y., Yu W., Li S., et al. Acetyl-CoA Carboxylases and Diseases. *Front. Oncol*. 2022; 12: 836058. DOI: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.836058>
6. Gunn K.H., Roberts B.S., Wang F., et al. The structure of helical lipoprotein lipase reveals an unexpected twist in lipase storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2020; 117 (119): 10254–64.
7. Ishihara T., Yoshida M., Arita M. Omega-3 fatty acid-derived mediators that control inflammation and tissue homeostasis. *Int Immunol*. 2019; 23; 31 (9): 559–67.
8. Mason R.P., Libby P., Bhatt D.L. Emerging mechanisms of cardiovascular protection for the omega-3 fatty acid eicosapentaenoic acid. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2020; 40: 1135–47.
9. Bhatt D.L., Steg P. G., Miller M., et al. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl for hypertriglyceridemia. *New England Journal of Medicine*. 2019; 380 (1): 11–22.
10. The ACCORD Study Group. Nine-Year Effects of 3.7 Years of Intensive Glycemic Control on Cardiovascular Outcomes. *Diabetes Care*. 2016; 39 (5): 701–8. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc15-2283>
11. Oscarsson J., Onnerhag K., Riserus U., et al. Effects of free omega-3 carboxylic acids and fenofibrate on liver fat content in patients with hypertriglyceridemia and non-alcoholic fatty liver disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Lipidol*. 2018; 12 (6): 1390–1403.e4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.08.003>
12. Li W.L., Zhang N.H., Ge S.H., et al. Dietary Omega-3 Fatty Acid Intake and Mortality in CKD Population: A 1999-2014 NHANES Analysis. *American Journal of Nephrology*. 2021; 52 (12): 909–18. DOI: <https://doi.org/10.1159/000520027>
13. Mareev Yu.V., Ezhov M.V., Villevalde S.V., et al. Cardiovascular effects of omega-3 polyunsaturated fatty acids: position of omega-3 polyunsaturated fatty acids in Russian and international guidelines. Council of Experts. *Kardiologiya [Cardiology]*. 2023; 63 (2): 11–8. (in Russian)
14. Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D., et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022; 79 (17): e263–421. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.012>
15. Tereshchenko S.N., Galyavich A.S., Uskach T.M., et al. 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2020; 25 (11): 311–74. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4083> (in Russian)
16. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M., et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021; 42 (34): 3227–337. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
17. Izkizler T.A., Burrows J.D., Byham-Gray L.D., et al. KDQOI Clinical Practice Guideline for Nutrition in CKD: 2020 Update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2020; 76 (3): S1–107. DOI: <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2020.05.006>
18. Mach F., Baigent C., Catapano A.L., et al. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019; 290 (1): 140–205. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.014>
19. Kukharuk V.V., Ezhov M.V., Sergienko I.V., et al. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/Russian National Atherosclerosis Society (RNAS, Russia) guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis. *Evrayskiy kardiologicheskiy zhurnal [Eurasian Heart Journal]*. 2020; 2: 6–29. DOI: <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2020-2-6-29> (in Russian)
20. Cosentino F., Grant P.J., Aboyans V., et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *European Heart Journal*. 2020; 41 (2): 255–323. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>
21. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2022. Abridged for Primary Care Providers. *Clinical Diabetes*. 2022; 40 (1): 10–38. DOI: <https://doi.org/10.2337/cd22-as01>
22. Toth P.P., Granowitz C., Hull M., et al. High triglycerides are associated with increased cardiovascular events, medical costs, and resource use: a real-world administrative claims analysis of statin-treated patients with high residual cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7: e008740.
23. So J., Wu D., Lichtenstein A.H., et al. EPA and DHA differentially modulate monocyte inflammatory response in subjects with chronic inflammation in part via plasma specialized pro-resolving lipid mediators: a randomized, double-blind, crossover study. *Atherosclerosis*. 2021; 316: 90–8.
24. Patel P.N., Patel S.M., Bhatt D.L. Cardiovascular risk reduction with icosapent ethyl. *Curr Opin Cardiol*. 2019; 34: 721–7.
25. Pradhan A.D., Glynn R.J., Fruchart J.C., et al. Triglyceride lowering with pemafibrate to reduce cardiovascular risk. *N Engl J Med*. 2022; 387: 1923–34.
26. Khan S.U., Khan M.U., Riaz H., et al. Effects of nutritional supplements and dietary interventions on cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. *Ann Intern Med*. 2019; 171: 190–8.
27. Bernasconi A.A., Wiest M.M., Lavie C.J., et al. Effect of omega-3 dosage on cardiovascular outcomes: an updated meta-analysis and meta-regression of interventional trials. *Mayo Clin Proc*. 2021; 96: 304–13.

28. Abdelhamid A.S., Brown T.J., Brainard J.S., et al. Omega-3 fatty acids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020; 3Cd003177.
29. Morton A.M., Furtado J.D., Jane L., et al. The effect of omega-3 carboxylic acids on apolipoprotein CIII – containing lipoproteins in severe hypertriglyceridemia. *Journal of Clinical Lipidology.* 2016; 10 (6): 1442–51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.09.005>
30. Albert C.M., Cook N.R., Pester J., et al. Effect of marine omega-3 fatty acid and vitamin D supplementation on incident atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2021; 325 (11): 1061–73. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.1489>
31. Curfman G. Omega-3 fatty acids and atrial fibrillation. *JAMA.* 2021; 325: 1063.
32. Nicholls S.J., Lincoff A.M., Garcia M., et al. Effect of high-dose omega-3 fatty acids vs corn oil on major adverse cardiovascular events in patients at high cardiovascular risk: the STRENGTH randomized clinical trial. *JAMA.* 2020; 324 (22): 2268–80. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22258>
33. Gencer B., Djousse L., Al-Ramady O.T., et al. Effect of long-term marine ω -3 fatty acids supplementation on the risk of atrial fibrillation in randomized controlled trials of cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2021; 144: 1981–90.
34. Kalstad A.A., Myhre P.L., Laake K., et al. Effects of n-3 fatty acid supplementation in elderly patients after myocardial infarction: a randomized, controlled trial. *Circulation.* 2021; 143 (6): 528–39. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052209>
35. Bubnova M.G., Ezhov M.N., Aronov D.M., et al. Hypertriglyceridemia (triglyceride-rich lipoproteins and their remnants): role in the development of atherosclerotic cardiovascular diseases and control strategy. Opinion of the Expert Committee of the Russian Society of Cardiology, the National Atherosclerosis Society, and the Russian Society of Cardiac and Somatic Rehabilitation and Secondary Prevention. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2025; 30 (5): 6364. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6364> (in Russian)
36. Semenkin A.A., Meshkov A.N., Yezhov M.V. Hypertriglyceridemia – current status of the problem. Part II: primary and secondary hypertriglyceridemias, treatment options. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology].* 2025; 30 (2): 6240. DOI: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6240> (in Russian)
37. Susekov A.V. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Patients with Hypertriglyceridemias and Atherosclerosis. *Kardiologiya [Cardiology].* 2021; 61 (6): 88–96. DOI: <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.6.n1578> (in Russian)
38. Kytikova O.Yu., Novgorodtseva T.P., Denisenko Yu.K., et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids for the management of dyslipidemia and reduction of residual cardiovascular risk. *Bulleten fiziologii i patologii dykhaniya [Bulletin Physiology and Pathology of Respiration].* 2023; (87): 124–37. DOI: <https://doi.org/10.36604/1998-5029-2023-87-124-137> (in Russian)
39. Podzolkov V.I., Pisarev M.V. Role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in cardiovascular risk management. *Kardiovaskulyatnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention].* 2020; 19 (3): 2589. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2589> (in Russian)
40. Mach F., Koskinas K. C., Lennep J.E.R., et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal.* 2025. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>

Физическая активность и риск тромбозов при патологии сердечно-сосудистой системы



Березовская Г.А.¹⁻³,
Хальзова А.К.¹⁻³,
Силина Н.Н.³,
Баженова Е.А.¹,
Трусов И.С.¹,
Петрищев Н.Н.¹,
Халимов Ю.Ш.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 197022, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Псковский государственный университет», 180000, г. Псков, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства», 191024, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Резюме

О влиянии физической активности на профилактику, лечение и восстановление после болезни человечеству известно давно. В культурах многих народов именно с движением связано представление о возможности предотвращения и избавления от недуга. Однако полного понимания того, с чем могут быть связаны положительные эффекты от физических упражнений, а также риски развития опасных для жизни последствий таких нагрузок, до сих пор не существует. Основной причиной подобного положения дел принято считать отсутствие общепринятого протокола проведения исследований в этой области. Тем не менее с годами появляется все больше сведений о влиянии физической активности на различные звенья гемостаза.

Существование подобной связи наряду с представлением о компетентности данной системы, выходящей далеко за рамки баланса между тромбообразованием и кровоизлиянием, позволяет предположить возможность использования параметров именно этой системы для разработки персональных рекомендаций по подбору программ физических упражнений пациентам различного профиля, и прежде всего с патологией сердечно-сосудистой системы. **Цель** настоящего обзора литературы – анализ имеющихся данных о влиянии физической активности на различные звенья гемостаза, позволяющий не только посмотреть на давнюю проблему с нового ракурса, но и приблизиться к ее окончательному разрешению.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Березовская Г.А., Хальзова А.К., Силина Н.Н., Баженова Е.А., Трусов И.С., Петрищев Н.Н., Халимов Ю.Ш. Физическая активность и риск тромбозов при патологии сердечно-сосудистой системы // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 47–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-47-56>

Статья поступила в редакцию 13.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

физическая активность;
гемостаз;
тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза;
дисфункция эндотелия;
тромбоциты;
плазменно-коагуляционное звено гемостаза;
фибринолиз;
эпигенетический фактор;
анафилаксия

Physical activity and the risk of thrombosis in cardiovascular pathology

Berezovskaya G.A.¹⁻³, Khalzova A.K.¹⁻³,
Silina N.N.³, Bazhenova E.A.¹,
Trusov I.S.¹, Petrishchev N.N.¹,
Khalimov Yu.Sh.¹

¹ Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 197022, St. Petersburg, Russian Federation

² Pskov State University, 180000, Pskov, Russian Federation

³ Russian Scientific Research Institute of Hematology and Transfusiology, Federal Medical and Biological Agency, 191024, St. Petersburg, Russian Federation

Abstract

For a long time humanity has known about the impact of physical activity on the prevention, treatment, and recovery from illness. In many cultures, movement is associated with the idea of preventing and reversing illness. However, a complete understanding of the possible positive effects of physical exercise, as well as the risks of developing life-threatening consequences from such activity, remains elusive. The primary reason for this is believed to be the lack of a generally accepted research protocol in this area. Nevertheless, over the years, more and more information

has emerged on the impact of physical activity on various components of hemostasis. The existence of such a connection, along with the understanding that the competence of this system extends far beyond the balance between thrombus formation and hemorrhage, suggests the possibility of using the parameters of this system to develop personalized recommendations for exercise programs for patients with various medical conditions, particularly those with cardiovascular disease.

The aim of this literature review is to analyze existing data on the impact of physical activity on various components of hemostasis, allowing us not only to look at this long-standing problem from a new perspective but also to move closer to its ultimate resolution.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Berezovskaya G.A., Khalzova A.K., Silina N.N., Bazhenova E.A., Trusov I.S., Petrishchev N.N., Khalimov Yu.Sh. Physical activity and the risk of thrombosis in cardiovascular pathology. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 47–56. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-47-56> (in Russian)

Received 13.09.2025. **Accepted** 01.12.2025.

Keywords:

physical activity;
hemostasis;
platelet-vascular
hemostasis;
endothelial
dysfunction;
platelets; plasma-
coagulation
hemostasis;
fibrinolysis;
epigenetic factor;
anaphylaxis

Представление о физической активности как о неотъемлемой части профилактики, лечения и восстановления после болезни зародилось в глубокой древности. Еще Гиппократ (460–377 гг. до н.э.) писал, что «...гимнастика, физические упражнения, ходьба должны прочно войти в повседневный быт каждого, кто хочет сохранить работоспособность, здоровье, полноценную и радостную жизнь». Самые известные в истории философы и врачи – Платон (427–348 гг. до н.э.), Клавдий Гален (129–201 гг. н. э.), Иероним Меркуриалис (1530–1606 гг.) – и многие другие при этом предупреждали о вреде чрезмерных нагрузок, способных принести больше вреда, чем пользы. Однако поиск золотой середины, способной обеспечить максимальную пользу и минимальный риск отрицательных эффектов от физических упражнений как у здоровых, так и у больных людей, является проблемой, далекой от окончательного решения.

С одной из попыток дозирования физических нагрузок, обеспечивающих максимальный положительный эффект, связан, пожалуй, самый популярный миф о пользе 10 тыс. шагов, который появился в канун олимпиады в Токио в 1964 г. По одной из версий, японская фирма Yamasa Toki к началу игр выпустила первый в мире шагомер Maipo-kei, что с японского переводится как «измеритель 10 тысяч шагов». По другой версии, иероглиф-логотип, обозначающий шагомер, был похож на идущего человека. Но наиболее правдоподобной считается версия, связанная с исследованием доктора Йосиро Хатано из Университета Кюсю, который установил, что японцы в среднем проходят от 3500 до 5000 шагов в день. По мнению исследователя, этой нагрузки было недостаточно для сжигания всех употребленных за сутки калорий, и он предложил увеличить количество шагов в день до 10 тыс.

Роль физической активности в профилактике и лечении различных заболеваний хорошо изучена в популяционных когортных исследованиях [1, 2], результаты которых свидетельствуют о том, что положительные эффекты, связанные с ней, не зависят от типа упражнений. Было установлено, что основные виды физических упражнений, к числу которых относятся упражнения на выносливость и с отягощением, высокоинтенсивные интервальные тренировки (англ. High Intensity Interval Training, HIIT), влияют на все без исключения системы человека [3]

и способны снижать смертность не только от сердечно-сосудистых заболеваний, но и от всех причин [4], включая основные неинфекционные заболевания: онкологические, хронические респираторные заболевания (хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма) и сахарный диабет (СД).

В 2019 г. S.-W. Jeong и соавт. [5] получили данные, свидетельствующие о том, что у больных, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), влияние регулярных физических упражнений на риск смертности значительно выше, чем у практически здоровых людей. Аналогичные выводы были сделаны при изучении влияния физической активности на частоту развития сердечно-сосудистых осложнений и продолжительность жизни больных, имеющих различные варианты нарушений углеводного обмена: от снижения толерантности к глюкозе до СД [6].

Наряду с клиническими наблюдениями исследования последних лет наглядно демонстрируют связь физической активности с изменениями в системе гемостаза, дисбаланс которой, как известно, лежит в основе патогенеза прежде всего заболеваний сердечно-сосудистой системы [7]. Неоднозначность подобных влияний заключается в том, что регулярные (привычные) физические упражнения приводят к снижению риска развития ССЗ за счет улучшения профиля гемостаза человека в покое и при физической нагрузке, а интенсивные физические упражнения, напротив, приводят к увеличению риска внезапной сердечной смерти и венозной тромбоэмболии (ВТЭ) как у практически здоровых, так и у людей, уже имеющих хроническую патологию сердца и сосудов [8].

В то время как роль низкой физической активности в развитии хронических неинфекционных заболеваний признается исследователями безоговорочно, мнения относительно влияния высокоинтенсивных физических нагрузок на различные физиологические и патологические процессы считаются как минимум неоднозначными [9, 10]. В частности, продолжаются споры по поводу влияния физических упражнений на систему гемостаза практически здоровых людей, в том числе профессиональных спортсменов, а также пациентов с ССЗ и СД 2-го типа (СД2).

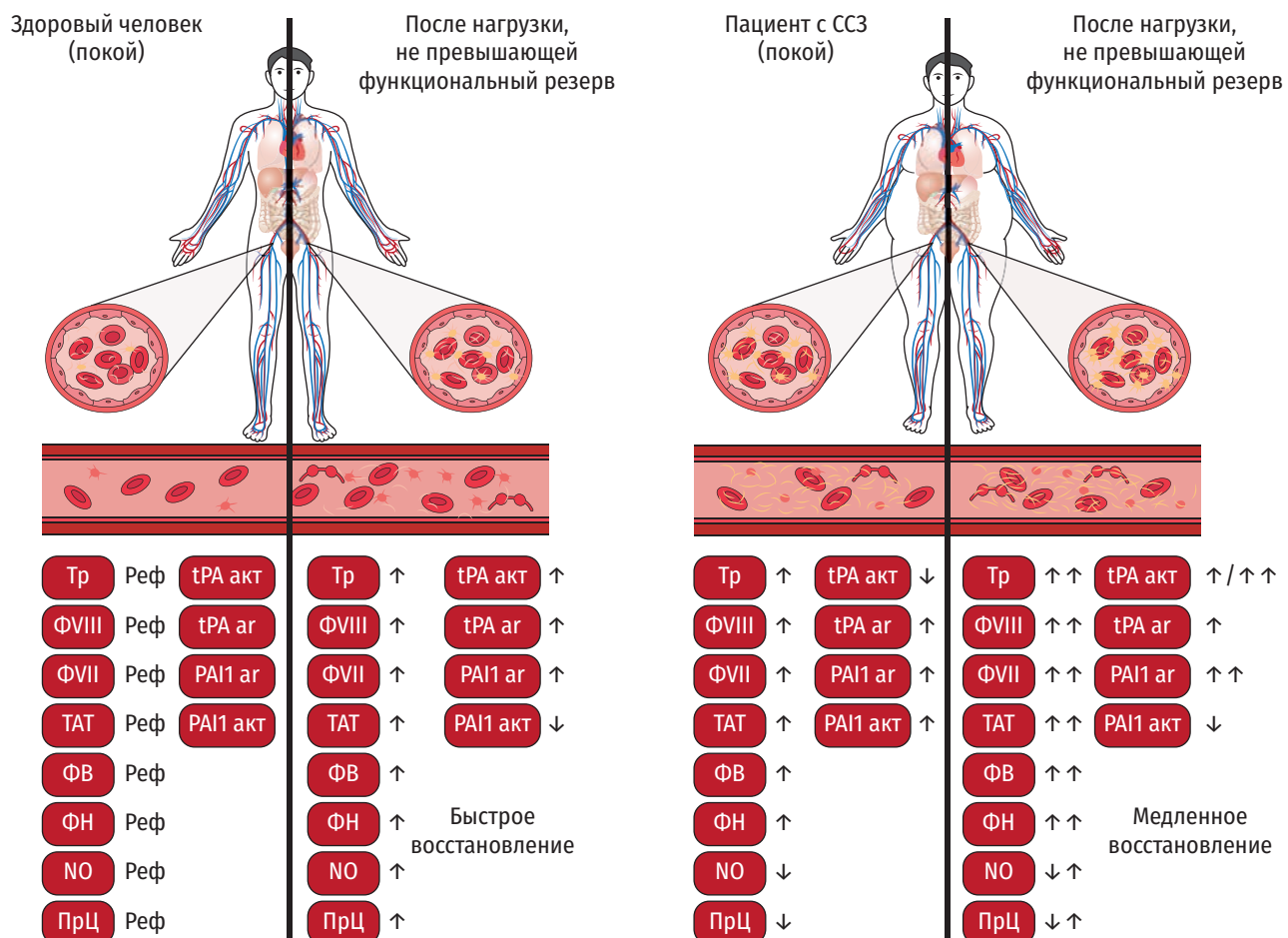
Разнообразие обсуждению этой темы добавляет и неоднозначный характер реакций данной системы на нагрузки,

возникающие как в непосредственной близости с физическими упражнениями (однократными и регулярными), так и сохраняющиеся после завершения упражнений, преимущественно многократных тренировок. Особенно высок интерес к изучению острых и хронических адаптивных реакций системы гемостаза на различные виды физических нагрузок у здоровых людей и пациентов, прежде всего с ССЗ.

Хорошо известно, что необходимыми условиями поддержания равновесия в системе гемостаза являются целостность сосудистой стенки, нормальное состояние эндотелиоцитов, тромбоцитов и активность белков плазмы крови, выполняющих функции коагуляционных и фибринолитических факторов [11]. Смещение этого баланса в сторону тромбообразования также может быть физиологическим, поскольку заключается в предотвращении кровотечения в результате утраты целостности сосудистой стенки и снижения вязкости крови. Основными участниками этого процесса являются тромбоциты, тромбин – самый мощный индуктор агрегации тромбоцитов, обладающий широким спектром биологических эффектов, а также

другие протромбогенные факторы, такие как ингибитор активатора плазминогена-1 (РАI-1), подавляющий активность тканевого активатора плазминогена (tPA) – основного катализатора превращения плазминогена в плазмин, участвующего в растворении тромба [12, 13] (см. рисунок).

Однако известно также, что роль РАI-1 не ограничивается участием данного фермента в судьбе гемостаза. Довольно большое количество исследований убедительно свидетельствует о наличии положительной корреляционной связи между уровнем РАI-1 и риском развития целого ряда заболеваний и клинических состояний, таких как артериальная гипертензия [14], ишемическая болезнь сердца (ИБС) [15], ВТЭ [16], инсульт [17], а также болезнь Альцгеймера [18], депрессия [19], СД2 [20] и гестационный диабет [21]. Таким образом, с годами появляется все больше данных, позволяющих рассматривать компоненты гемостаза в качестве независимых факторов риска развития патологических состояний в организме человека, а также стимулировать поиск возможностей их модификации, в том числе и с помощью физических упражнений.



Влияние физической активности на показатели гемостаза здоровых людей и пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями до и после нагрузки

ПрЦ – простациклин; Реф – референсные значения; ТАТ – тромбин-анти тромбин; Тр – тромбин; ФВ – фактор Виллебранда; ФН – фибриноген; ФVIII – фактор VIII; ФVII – фактор VII; NO – оксид азота; РАI-1 ar – антиген ингибитора активатора плазминогена 1-го типа; РАI-1 акт – активность ингибитора активатора плазминогена; tPA ar – антиген тканевого активатора плазминогена 1-го типа; tPA акт – активность тканевого активатора плазминогена.

Влияние умеренных физических нагрузок на состояние гемостаза как у здоровых людей, в том числе профессиональных спортсменов, так и людей, ведущих малоподвижный образ жизни, а также больных с хроническими заболеваниями, в основном с сердечно-сосудистыми, изучено достаточно хорошо. При этом крайне важными и малоизученными являются реакции данной системы на интенсивные однократные физические нагрузки. Актуальность изучения данного вопроса связана не только с предотвращением возможных тромботических осложнений при самостоятельных нерегулярных физических тренировках, но и при проведении медицинских исследований, таких как кардиореспираторный нагрузочный тест, тредмил-тест, велоэргометрия, стресс-эхокардиография (ЭхоКГ). Неоднозначными являются и результаты исследований, оценивающих реакции гемостаза на нагрузки в непосредственной близости с их выполнением, а также по истечению времени после них [22].

Тромбоцитарно-сосудистое звено гемостаза и физическая активность

Первым результатом физической нагрузки, как известно, является изменение напряжения сдвига – силы трения, воздействующей текущей кровью на поверхность стенки сосуда. Это возникает из-за разницы в скорости движения и вязкости между слоями, нарушая ламинарное (слоистое) течение крови. При этом одним из основных структурных элементов, воспринимающих гемодинамические воздействия, такие как изменение объема крови, движущейся с определенной скоростью и давлением, и определяющих функционирование эндотелиальных клеток (ЭК), являются механорецепторы, расположенные на внешней поверхности их мембран.

Воздействие напряжения сдвига на эндотелий посредством изменения основных кинетических характеристик движущейся крови (давления, объема и скорости) в физиологических условиях позволяет адекватно обеспечивать регионарное кровообращение органов в ответ на физическую нагрузку. Отечественным исследователем В.М. Хаятиным в 1996 г. было предложено гидромеханическое уравнение, которое характеризует величину напряжения сдвига на эндотелий с учетом скорости кровотока, вязкости крови и внутреннего диаметра сосуда [23]. Позднее данное уравнение было преобразовано и с успехом использовалось для оценки напряжения сдвига как в экспериментальных, так и в клинических исследованиях, подтвердив важность данного показателя в норме и при патологии.

Хорошо известно, что влияние, которое оказывает ток крови на сосудистую стенку, прежде всего зависит от функционального состояния и целостности внутренней стенки сосуда, подверженного влиянию как физиологических, так и патологических факторов, включая медикаментозные. Основная роль эндотелия заключается в поддержании сосудистого гомеостаза и функционирования кровеносных сосудов: проницаемости и тонуса сосудистой стенки. Данные эффекты достигаются главным образом за счет высвобождения эндотелиальными клетками (ЭК)

оксида азота (NO^*), простаглицлина (англ. Prostaglandin I-2, PGI-2) и эндотелиального гиперполяризующего фактора (англ. Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor, EDHF) в ответ на действие различных биологически активных веществ (брадикинина, ацетилхолина, серотонина), а также физических воздействий, таких, например, как напряжение сдвига.

В физиологических условиях клетки, выстилающие внутреннюю стенку сосуда, также оказывают антиагрегантное, антикоагулянтное, фибринолитическое, противовоспалительное и антипролиферативное действия [24]. Именно поэтому состояние эндотелия, названного лауреатом Нобелевской премии Джоном Вейном «маэстро кровообращения», при патологических состояниях отражается на функции не только сосудистой стенки, но и сердечно-сосудистой системы в целом, включая микроциркуляторное русло.

Влияние **дисфункции эндотелия (ДЭ)** на течение и прогноз основных неинфекционных заболеваний, таких как сердечно-сосудистые, онкологические и эндокринные, изучается довольно активно. Эти исследования преимущественно касаются влияния коррекции факторов риска, медикаментозного и хирургических методов лечения, что, безусловно, приносит ощутимую пользу пациентам. Однако предоставление индивидуальных рекомендаций по физической активности зачастую либо затруднительно, либо выданные рекомендации не приносят ожидаемого эффекта.

Было показано, что немедикаментозная терапия, в том числе аэробные упражнения, улучшает функцию эндотелия у пациентов с ССЗ и СД как на уровне крупных артерий, так и в микроциркуляторном русле [25]. При этом отмечалось, что благоприятный эффект аэробных упражнений касался изменения характера кровотока на уровне разветвлений артерий, приводящего к уменьшению турбулентности кровотока и усилению экспрессии генов, таких как синтаза оксида азота (англ. endothelial Nitric Oxide Synthase, eNOS), с восстановлением вазодилаторного и вазопротекторного фенотипа эндотелия [25]. Следует отметить также, что увеличение количества других связанных с эндотелием факторов, таких как PGI-2 и EDHF, наряду с улучшением вегетативного тонуса, снижением воспаления и окислительного стресса также свидетельствовало о положительном влиянии физических упражнений на функцию эндотелия [25].

Изучая влияние физической активности на состояние эндотелия после недавно перенесенного неосложненного инфаркта миокарда (ИМ), G.A. Lanza и соавт. пришли к выводу о том, что умеренные аэробные тренировки на велоэргометре 3 раза в неделю не только существенно повышают толерантность к физическим нагрузкам, но и улучшают результаты поток-опосредованной дилатации (англ. Flow-mediated dilation, FMD) и холодовой прессорной пробы (англ. Cold pressor test, CPT), свидетельствующие о нормализации функции эндотелия спустя 3 мес после начала курса реабилитации. Важно отметить, что эти влияния исчезали после прекращения тренировок, демонстрируя необходимость постоянных физических

нагрузок для поддержания функции ЭК на физиологическом уровне [25].

В многоцентровом исследовании SAINTEX, результаты которого были опубликованы в 2015 г., сравнивалось влияние **аэробных интервальных тренировок (АИТ)** и **аэробных непрерывных тренировок (АНТ)** на пиковое значение VO_2 (максимальное потребление кислорода, выраженное в миллилитрах, которое человек способен потреблять в течение 1 мин), FMD, факторы риска ССЗ (масса тела, артериальное давление) и качество жизни у пациентов со стабильной ИБС. В этом исследовании 200 пациентов были рандомизированы для участия в контролируемой 12-недельной программе кардиореабилитации, состоящей из 3 еженедельных занятий АИТ, предполагающей достижение 90–95% максимальной ЧСС, или АНТ с достижением 70–75% максимальной ЧСС на велотренажере. В обеих группах было отмечено улучшение FMD, а также увеличение пикового значения VO_2 , уменьшение факторов риска развития ССЗ и повышение качества жизни. Улучшение FMD показало вполне ожидаемую значимую корреляцию с пиковым значением VO_2 ($r=0,17$; $p=0,035$).

Оба типа программ физических тренировок существенно не повлияли на количество эндотелиальных прогениторных клеток, ангиогенных Т-клеток и **микрочастиц эндотелиального происхождения (МЭП)**, которые высвобождаются из плазматической мембраны ЭК при их активации, апоптозе или повреждении. Несмотря на это, было установлено, что исходный уровень МЭП находился в отрицательной корреляционной связи с пиковыми значениями VO_2 , что, по мнению авторов, может объяснить наличие индивидуальной чувствительности пациентов к физическим упражнениям и, соответственно, послужить маркером реакции на тренировки в адаптации программ кардиореабилитации к индивидуальным потребностям пациентов с целью достижения максимального положительного эффекта [26].

Результаты исследований по изучению влияний физических упражнений на функцию эндотелия коронарных артерий традиционно связывают с реакцией на внутрисосудистое введение **ацетилхолина (АХ)**, который в норме вызывает расширение артерий в результате запуска внутриклеточных Ca^{2+} -зависимых сигнальных путей в эндотелиальных клетках сосудов, приводящего к усилению образования не только NO^* через эндотелиальную NO -синтазу (eNOS), но и простациклина (PGI-2), а также открытию Ca^{2+} -активируемых K^+ -каналов (в частности, SK3 с малой проводимостью и IK1 с промежуточной проводимостью) с последующей гиперполяризацией эндотелия [27].

Влияние экзогенного АХ в эксперименте давно и хорошо изучено. Оно успешно используется в исследованиях и по оценке влияния физической активности на состояния эндотелия при различных патологических состояниях. В частности, селективное введение АХ на различных экспериментальных моделях традиционно используется при изучении состояния эндотелия коронарного русла при различных типах тренировок, эффект которого оценивается с помощью количественной коронарной ангиографии и лазерной доплеровской флоуметрии [25].

Известно, что у практически здоровых людей введение АХ безоговорочно вызывает расширение коронарных артерий, тогда как ДЭ при различных патологических состояниях, включая эндоваскулярные вмешательства, приводит к парадоксальной реакции в виде сужения коронарных артерий. Возможность восстановления реакции коронарных артерий на АХ с помощью физических тренировок до физиологических значений демонстрировалась ранее и является предметом особого внимания в настоящее время. Так, например, в исследовании R. Hambrecht и соавт. было показано, что у больных стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС) регулярные физические нагрузки в течение 4 нед приводят к значительному снижению сосудосуживающего, т.е. парадоксального эффекта АХ на эпикардиальные сосуды [28], свидетельствуя о нормализации функции эндотелия.

Экспериментальные исследования на животных также убедительно свидетельствуют о том, что NO -зависимый механизм опосредует вызванную тренировками адаптацию ЭК. В частности, на модели крыс было показано, что физические упражнения усиливают как АХ-зависимую, так и NO -, простаглицлин- и EDH-зависимые механизмы вазодилатации у здоровых животных, которые значительно меняются на фоне ДЭ, вызванной гипертензией, ожирением и диабетом [29].

Таким образом, связь между физической активностью, усилением продукции АХ и нормализацией функции ЭК является неоспоримой. Однако долгое время учеными ставилась под сомнение возможность прямого влияния АХ, образующегося в окончаниях парасимпатических нервов в адвентиции сосудов, на эндотелий. Появление информации о том, что эффекты самого АХ не ограничиваются устранением ДЭ, а его источником являются не только нейроны, особенно холинергические, существенно расширили представление о роли этого вещества в норме и при патологии. Результаты экспериментальных исследований, проведенных за последние 20 лет, свидетельствуют о том, что источником АХ являются клетки различных типов [прежде всего, иммунные (лимфоциты), миокардиальные, эндотелиальные], обладающие белками, необходимыми для создания локальной холинергической системы [29].

Предпосылками к подобным исследованиям стали данные об обнаружении АХ в свободном кровотоке, а также интригующая идея о перераспределении АХ, согласно которой он высвобождается при активации двигательного нерва и воздействует на мускариновые рецепторы в артериях скелетных мышц, вызывая их расширение [29], поскольку при физической активности скелетным мышцам требуется усиление кровотока, регулируемое тонусом периферических сосудов. Что же касается интереса к усилению образования АХ при физической активности, он связан не только с его опосредованным (через эндотелий) влиянием на гемостаз, но и прямым подавляющим воздействием на агрегационную способность тромбоцитов [30].

К числу неинвазивных методов оценки функционального состояния эндотелия относится определение лодыечно-плечевого индекса, комплекса интима-медиа

и толщины эпикардального жира по результатам ультразвукового исследования, а также артериальной ригидности и поток-опосредованной дилатации. Биохимическими маркерами дисфункции ЭК являются фактор Виллебранда, Е-селектин, ангиопозтин-1 (Ang-1), эндотелиальные прогениторные клетки, МЭП, асимметричный диметиларгинин (АДМА), модифицированный ишемией альбумин, пентраксин-3 и эндокан (специфичная для эндотелиальных клеток молекула-1) [31].

Согласно современным представлениям, оценка эндотелиальной функции может быть полезна для определения того, оказывают ли комплексы кардиореабилитации положительное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы (ССС). Принято считать, что FMD (с оценкой кровотока в предплечье) является наиболее простым и комплексным методом, но требующим стандартизации по причине большой вариативности, связанной с индивидуальным подходом специалиста к проведению процедуры, а также адаптации других методов оценки функции эндотелия к использованию в широкой клинической практике.

Многие патологические процессы, как известно, сопровождаются повышением агрегационной способности тромбоцитов. Именно поэтому на протяжении длительного времени сохраняется чрезвычайно высокий интерес к влиянию физической активности на состояние тромбоцитов, при этом прежде всего у пациентов с ССЗ еще и потому, что именно они в подавляющем большинстве принимают антиагреганты. Наличие этих препаратов в схемах лечения вынуждает специалистов априори считать таких пациентов защищенными от тромботических осложнений, однако отсутствие однозначных результатов исследований и наличие риска развития подобных осложнений требуют установления причин развития осложнений. Так, в частности, было показано, что при проведении теста с физической нагрузкой на велоэргометре происходит повышение агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с ИБС, несмотря на проводимую антиагрегантную терапию, а также увеличение их количества по сравнению с исходным [32]. И если увеличение количества тромбоцитов в единице объема можно объяснить гемоконцентрацией на фоне нагрузки, то по поводу причин усиления агрегационной активности тромбоцитов при этом единого мнения нет. Бесспорным является лишь факт влияния на активность тромбоцитов интенсивности, продолжительности и кратности физических нагрузок.

При работе мышц, как известно, происходит распад макроэргических соединений – аденозинтрифосфата (АТФ) и креатинфосфата (КрФ), которые являются источниками энергии для мышечного сокращения. Образующийся при этом аденозиндифосфат (АДФ) известен как довольно слабый агонист тромбоцитов, вызывающий изменение их формы и обратимую агрегацию без дегрануляции [33]. Наряду с этим АДФ оказывает влияние и на функциональное состояние эндотелия, которое зависит от его исходного состояния. Несложно предположить, что имеющаяся при ССЗ ДЭ будет способствовать развитию еще большей вазоконстрикции на фоне физических

нагрузок, свидетельствуя о выраженности патологического состояния эндотелия.

Установлено, что регулярные тренировки приводят к снижению реактивности тромбоцитов, которая характеризуется снижением их способности к адгезии и агрегации как в состоянии покоя, так и после интенсивных физических нагрузок у людей с разным состоянием ССЗ [22]. Кроме того, показано, что **непрерывные тренировки средней интенсивности (НТСИ)** улучшают митохондриальную биоэнергетику тромбоцитов у пациентов, перенесших инсульт [34] и страдающих заболеваниями периферических артерий [35]. При этом было отмечено, что всего через несколько недель после прекращения тренировок адаптация тромбоцитов к физической активности возвращается к исходному уровню [22].

Предполагают также, что положительный эффект от физических нагрузок основан на угнетении тромбоцитов благодаря подавлению активации и экспрессии молекул клеточной адгезии, снижению активности α_2 -адренорецепторов тромбоцитов и их чувствительности к гиперагрегационному эффекту катехоламинов, уменьшении взаимодействия тромбоцитов с фактором Виллебранда и увеличении образования эндотелием и биодоступности NO^{*} [22]. Тем не менее отсутствие единого мнения по поводу реакций тромбоцитов на различные виды физических нагрузок и программы тренировок в большей мере связано с наличием несопоставимых результатов исследований, имеющих не только разнообразные дизайны, но и различные маркеры оценки изучаемых процессов. Кроме того, во внимание традиционно не принимается обилие путей активации как самих тромбоцитов, так и факторов, регламентирующих их поведение.

Плазменно-коагуляционное звено гемостаза, фибринолиз и физическая активность

О том, что при различных патологических состояниях, включая ССЗ, наблюдается активация плазменно-коагуляционного звена гемостаза и снижение активности фибринолитической системы, известно достаточно давно. В то же время о реакциях данных систем на различные варианты физических нагрузок известно крайне мало, и они активно изучаются сравнительно недавно.

Интересные данные были получены при сравнительной оценке коагулологических показателей крови в различных возрастных категориях больных с ССЗ и здоровых людей. В частности, было показано значительное снижение прокоагулянтного потенциала крови, характеризуемого такими показателями, как активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), фактор VII, фрагменты протромбина 1+2 (F1+F2) и фактор Виллебранда, у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда независимо от возраста и у практически здоровых людей от 50 до 75 лет, но не у более молодых здоровых испытуемых. Было показано, что у пациентов после инфаркта миокарда 4 нед тренировок приводят к снижению уровня фактора VIII в состоянии покоя (вне нагрузки), а базовый уровень фибриногена снижался лишь после нескольких месяцев аэробных тренировок. Также исследователи отметили, что

у молодых здоровых людей тренировки могут практически не влиять на уровень фактора VIII и фактор Виллебранда. По мнению авторов, причиной подобной закономерности может быть низкая адаптивная способность здорового эндотелия к физическим нагрузкам [22].

Кардиопротекторные свойства физических упражнений, как известно, отчасти связаны со снижением риска тромботических осложнений, обусловленного повышением фибринолитического потенциала крови [36]. При этом активно обсуждается не просто связь между уровнем фибринолиза и физической активностью, но и прямая зависимость между фибринолитической активностью плазмы и толерантностью к физической нагрузке. В частности, гипотеза о том, что максимальная аэробная способность человека может быть связана с уровнем фибринолитической активности его плазмы, нашла подтверждение сразу в нескольких исследованиях последних лет. Согласно результатам этих исследований, степень ускорения фибринолитической активности плазмы напрямую связана с объемом выполненной работы, благодаря чему риск тромбообразования во время тренировки минимален.

Однако после прекращения физических упражнений фибринолитический потенциал крови быстро снижается, а коагулянтный остается повышенным в течение нескольких часов после прекращения нагрузки. В результате этого риск развития тромботических осложнений повышается непосредственно после прекращения тренировки, нежели во время нее, особенно у пациентов, исходно имеющих угнетение активности фибринолиза [22]. Чрезвычайно интересные данные по изучению влияния физической нагрузки на гемостатический потенциал крови при сахарном диабете 1-го типа были опубликованы P.G. Hagelqvist и соавт. в 2024 г. Было установлено, что гипогликемия, вызванная у пациентов физическими упражнениями, приводит к развитию не только гиперкоагуляции, но и к угнетению фибринолиза, которое сохраняется в течение 1 сут после прекращения нагрузками [37].

Следует также отметить, что, как и другие показатели гемостаза, реагирующие на физическую активность, фибринолиз возвращается к исходному уровню в течение нескольких недель, если тренировки прекращаются на достаточно длительный срок [38].

Физическая активность как фактор эпигенетического влияния на гемостаз

В последние годы появились данные, свидетельствующие о том, что эпигенетика может играть роль в поддержании гемостатического баланса [39]. По мнению исследователей, к числу эпигенетических факторов уверенно можно отнести и регулярные физические упражнения, которые оказывают мультисистемное эпигенетическое воздействие [40] за счет гипометилирования ДНК и ацетилирования гистонов. Кроме того, недавно были открыты микроРНК, модулирующие функцию тромбоцитов [41] и имеющие 4 отличительных особенности в зависимости от того, изменялись ли они до, после и до и после интенсивной нагрузки, а также не реагировали на нее. Полученные результаты позволили предположить, что эпиге-

нетические вариации могут быть потенциальным механизмом, обеспечивающим независимое или синергетическое воздействие физической активности на функцию тромбоцитов.

Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой, и гемостаз

Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой (АИФН), представляет собой генерализованную, потенциально жизнеугрожающую реакцию гиперчувствительности, возникающую под влиянием физической активности различной интенсивности. Одним из кофакторов развития этого состояния считается пища (преимущественно белки животного и растительного происхождения), прием которой менее чем за 4 ч до физической нагрузки приводит к развитию данной реакции даже при полном отсутствии пищевой аллергии вне активности.

В числе механизмов развития АИФН рассматривают снижение во время физической нагрузки секреции в желудке соляной кислоты, приводящее к замедлению процесса расщепления белков с последующим повышением степени антигенной нагрузки. Известно также о том, что при длительных высокоинтенсивных физических нагрузках происходит увеличение проницаемости слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта для структурно-интактных аллергенов, способных индуцировать IgE-опосредованную дегрануляцию тучных клеток. Наряду с этим усиление продукции интерлейкина-6 скелетными мышцами при нагрузках способствует усилению экспрессии тканевой трансглутаминазы, также приводящему к повреждению тучных клеток [42], которые, являясь источником большого количества биологически активных веществ, способствуют расширению патогенетического каскада, индуцированного физической активностью.

Особая значимость данного патологического состояния для пациентов с ССЗ связана с наличием кофакторов его развития, среди которых лекарственные препараты, влияющие так или иначе на систему гемостаза и входящие в базовую терапию (например, препараты ацетилсалициловой кислоты, блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы), а также алкоголь, гормональный фон и др. [43]. Кроме того, установлено, что активность тучных клеток непосредственно влияет на развитие физиологической гипертрофии миокарда [44] и состояние гемостаза [45]. В исследованиях С.М. Струковой и соавт. еще в 1999 г. было установлено, что пептид-агонист тромбинового рецептора служит быстродействующим модулятором реактивности тучных клеток, который стимулирует освобождение NO^{*}, обладающего антиагрегантным эффектом, и ингибирует секрецию фактора активации тромбоцитов. Установление подобной связи позволяет утверждать, что данный механизм актуален и для влияния активности тучных клеток на состояние гемостаза при физической активности, независимо от наличия или отсутствия анафилаксии.

В заключение хотелось бы отметить, что исследования в области изучения возможностей применения различных

программ физической активности с целью профилактики, лечения и реабилитации пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями на данный момент в большей степени носят характер пилотных, поскольку предоставляют информацию об отдельных аспектах изучаемой проблемы. Однако уже сейчас очевидно, что время, когда

необработанная палка превратится в соответствии с персональными потребностями пациентов в надежную трость или изящный зонтик, уже не за горами. Дело за малым – объединить усилия специалистов различных областей науки, разработать единые протоколы и провести многоцентровые исследования.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Березовская Гелена Анатольевна (Gelena A. Berezovskaya)* – доктор медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела патологии гемостаза ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация; профессор кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» Минобрнауки России, Псков, Российская Федерация

E-mail: berezovgel@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0001-7854-5121>

Хальзова Александра Константиновна (Alexandra K. Khalzova) – клинический ординатор-эндокринолог ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России; лаборант-исследователь научно-исследовательского отдела патологии гемостаза ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация; ассистент кафедры клинической медицины ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет» Минобрнауки России, Псков, Российская Федерация

<https://orcid.org/0000-0001-8074-2917>

Силина Наталья Николаевна (Nataliya N. Silina) – кандидат медицинских наук, руководитель научно-исследовательского отдела патологии гемостаза ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: silina@niigt.ru

<http://orcid.org/0000-0003-4165-0475>

Баженова Елена Анатольевна (Elena A. Bazhenova) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: eabazhenova@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0003-1419-6860>

Трусов Иван Сергеевич (Ivan S. Trusov) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: dr.getsuga@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-4869-2195>

Петрищев Николай Николаевич (Nikolay N. Petrishev) – доктор медицинских наук, профессор кафедры патофизиологии с курсом клинической патофизиологии, руководитель Центра лазерной медицины ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: lasmed@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0003-4760-2394>

Халимов Юрий Шавкатович (Yuri Sh. Khalimov) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой им. акад. Г.Ф. Ланга ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

E-mail: yushkha@gmail.com

<http://orcid.org/0000-0002-7755-7275>

ЛИТЕРАТУРА

1. Pedersen B.K., Saltin B. Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases // Scand. J. Med. Sci. Sports. 2015. Vol. 25. P. 1–72. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.12581>
2. Saint-Maurice P.F., Graubard B.I., Troiano R.P. et al. Estimated number of deaths prevented through increased physical activity among US adults // JAMA Intern. Med. 2022. Vol. 182. P. 349–352. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.7755>
3. Athanasiou N., Bogdanis G.C., Mastorakos G. Endocrine responses of the stress system to different types of exercise // Rev. Endocr. Metab. Disord. 2023. Vol. 24. P. 251–266. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09758-1>
4. Momma H., Kawakami R., Honda T. et al. Muscle-strengthening activities are associated with lower risk and mortality in major non-communicable diseases:

a systematic review and meta-analysis of cohort studies // Br. J. Sports Med. 2022. Vol. 56. P. 755–763. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-105061>

5. Jeong S.-W., Kim S.-H., Kang S.-H. et al. Mortality reduction with physical activity in patients with and without cardiovascular disease // Eur. Heart J. 2019. Vol. 40. P. 3547–3555. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz564>

6. Gong Q., Zhang P., Wang J. et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study // Lancet Diabetes Endocrinol. 2019. Vol. 7. P. 452–461. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30093-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30093-2)

* Автор для корреспонденции.

7. Tran H.D.N., Moonshi S.S., Xu Z.P. et al. Influence of nanoparticles on the haemostatic balance: Between thrombosis and haemorrhage // *Biomater. Sci.* 2021. Vol. 10. P. 10–50. DOI: <https://doi.org/10.1039/D1BM01351C>
8. Parry-Williams G., Sharma S. The effects of endurance exercise on the heart: panacea or poison? // *Nat. Rev. Cardiol.* 2020. Vol. 17. P. 402–412. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0354-3>
9. Du F., Wu C. Review on the effect of exercise training on immune function // *Biomed. Res. Int.* 2022. Vol. 2022. Article ID 9933387. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9933387>
10. Olsen L.N., Fischer M., Evans P.A. et al. Does exercise influence the susceptibility to arterial thrombosis? An integrative perspective // *Front. Physiol.* 2021. Vol. 12. Article ID 636027. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.636027>
11. Neubauer K., Zieger B. Endothelial cells and coagulation // *Cell Tissue Res.* 2022. Vol. 387. P. 391–398. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-021-03471-2>
12. Koupenova M., Clancy L., Corkrey H.A. et al. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis // *Circ. Res.* 2018. Vol. 122. P. 337–351. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310795>
13. Scridon A. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis-From physiology to pathophysiology and therapeutic implications // *Int. J. Mol. Sci.* 2022. Vol. 23. Article ID 12772. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232112772>
14. Poli K.A., Tofler G.H., Larson M.G. et al. Association of blood pressure with fibrinolytic potential in the Framingham Offspring population // *Circulation.* 2000. Vol. 101. P. 264–269. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.3.264>
15. Song C., Burgess S., Eicher J.D. et al. Causal effect of plasminogen activator inhibitor type 1 on coronary heart disease // *J. Am. Heart Assoc.* 2017. Vol. 6. Article ID e004918. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004918>
16. Frischmuth T., Hindberg K., Aukrust P. et al. Elevated plasma levels of plasminogen activator inhibitor-1 are associated with risk of future incident venous thromboembolism // *J. Thromb. Haemost.* 2022. Vol. 20. P. 1618–1626. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15701>
17. Hu X., Zan X., Xie Z. et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 genetic polymorphisms and stroke susceptibility // *Mol. Neurobiol.* 2017. Vol. 54. P. 328–341. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-015-9549-8>
18. Oh J., Lee H.J., Song J.H. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 as an early potential diagnostic marker for Alzheimer's disease // *Exp. Gerontol.* 2014. Vol. 60. P. 87–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.10.004>
19. Tsai S.J. Role of tissue-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in psychological stress and depression // *Oncotarget.* 2017. Vol. 8. P. 113 258–113 268. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19935>
20. Yarmolinsky J., Bordin Barbieri N., Weinmann T. et al. Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Sci. Rep.* 2016. Vol. 6. Article ID 17714. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep17714>
21. Batiha G.E., Al-Kuraishy H.M., Al-Maiahy T.J. et al. Plasminogen activator inhibitor 1 and gestational diabetes: the causal relationship // *Diabetol. Metab. Syndr.* 2022. Vol. 14. P. 127. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00900-2>
22. Skouras A.Z., Antonakis-Karamintzas D., Tsantes A.G. et al. The acute and chronic effects of resistance and aerobic exercise in hemostatic balance: a brief review // *Sports (Basel).* 2023. Vol. 11, N 4. P. 74. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports11040074> PMID: 37104148; PMCID: PMC10143125.
23. Хаютин В.М. Механорепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертензионной болезни // *Кардиология.* 1996. № 7. С. 27–35.
24. Godo S., Shimokawa H. Endothelial functions // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2017. Vol. 37, N 9. P. e108–e114. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309813> PMID: 28835487.
25. Lanza G.A., Golino M., Villano A. et al. Cardiac rehabilitation and endothelial function // *J. Clin. Med.* 2020. Vol. 9, N 8. P. 2487. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082487> PMID: 32756306; PMCID: PMC7463659.
26. Van Craenenbroeck E.M., Frederix G., Pattyn N. et al. Effects of aerobic interval training and continuous training on cellular markers of endothelial integrity in coronary artery disease: a SAINTEX-CAD substudy // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2015. Vol. 309, N 11. P. H1876–H1882. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00341.2015>
27. Peixoto-Neves D., Yadav S., MacKay C.E. et al. Vasodilators mobilize SK3 channels in endothelial cells to produce arterial relaxation // *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2023. Vol. 120, N 31. Article ID e2303238120. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2303238120>
28. Hambrecht R., Wolf A., Gielen S. et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 342. P. 454–460.
29. Sonobe T., Kakinuma Y. Non-neuronal cell-derived acetylcholine, a key modulator of the vascular endothelial function in health and disease // *Front. Cardiovasc. Med.* 2024. Vol. 11. Article ID 1388528. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1388528> PMID: 38812748; PMCID: PMC11133745.
30. Bennett J.A., Ture S.K., Schmidt R.A. et al. Acetylcholine inhibits platelet activation // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2019. Vol. 369, N 2. P. 182–187. DOI: <https://doi.org/10.1124/jpet.118.253583> Epub 2019 Feb 14. PMID: 30765424; PMCID: PMC6439456.
31. Balta S. Endothelial dysfunction and inflammatory markers of vascular disease // *Curr. Vasc. Pharmacol.* 2021. Vol. 19, N 3. P. 243–249. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570161118666200421142542> PMID: 32316894.
32. Yin C., Wang Y., Mo C. et al. Influence of cardiopulmonary exercise test on platelet function in patients with coronary artery diseases on antiplatelet therapy // *BMC Cardiovasc. Disord.* 2022. Vol. 22. P. 87. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02486-z>
33. Cattaneo M. The platelet P2 receptors // *Platelets* / ed. A.D. Michelson. Academic Press, 2019. P. 259–277.
34. Hsu C.C., Tsai H.H., Fu T.C. et al. Exercise training enhances platelet mitochondrial bioenergetics in stroke patients: a randomized controlled trial // *J. Clin. Med.* 2019. Vol. 8. P. 2186. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8122186>
35. Lin M.L., Fu T.C., Hsu C.C. et al. Cycling exercise training enhances platelet mitochondrial bioenergetics in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial // *J. Thromb. Haemost.* 2021. Vol. 121. P. 900–912. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722191>
36. Smith D.L., Fernhall B. Hemostasis: coagulation and fibrinolysis // *Advanced Cardiovascular Exercise Physiology* / eds D.L. Smith, B. Fernhall. Champaign, IL : Human Kinetics, 2011. P. 123–136.
37. Hagelqvist P.G., Andersen A., Maytham K. et al. Hemostatic effects of exercise-related hypoglycemia in male persons with type 1 diabetes // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2024. Vol. 109, N 11. P. 2735–2744. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae278>
38. Wang J.S. Exercise prescription and thrombogenesis // *J. Biomed. Sci.* 2006. Vol. 13. P. 753–761. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11373-006-9105-7>
39. Danese E., Montagnana M., Gelati M. et al. The role of epigenetics in the regulation of hemostatic balance // *Semin. Thromb. Hemost.* 2021. Vol. 47. P. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718400>
40. Seaborne R.A., Sharples A.P. The interplay between exercise metabolism, epigenetics, and skeletal muscle remodeling // *Exerc. Sport Sci. Rev.* 2020. Vol. 48. P. 188–200. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000227>
41. Laura T., Robert G.W., Marco M. et al. Platelets: functional biomarkers of epigenetic drift // *Homeostasis* / eds L. Fernanda, G. Sergio Dos Anjos. Rijeka, Croatia : IntechOpen, 2018. P. 93–120.
42. Пампура А.Н., Есакова Н.В., Филиппова Е.А. Анафилаксия, индуцированная физической нагрузкой // *Вопросы детской диетологии.* 2024. Т. 22, № 4. С. 20–26. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-4-20-26>
43. Feldweg A.M. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: diagnosis and management in the outpatient setting // *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2017. Vol. 5, N 2. P. 283–288. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.11.022>
44. Арташян О.С., Храмова Ю.С., Тюменцева Н.В. и др. Тучные клетки миокарда и адаптация сердца к физической нагрузке // *Человек. Спорт. Медицина.* 2021. Т. 21, № 2. С. 34–41. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm210204>
45. Струкова С.М., Чистов И.В., Умарова Б.А. и др. Модуляция активности тучных клеток пептидом-агонистом рецептора тромбина: роль оксида азота // *Биохимия.* 1999. Т. 64, № 6. С. 790–798.

REFERENCES

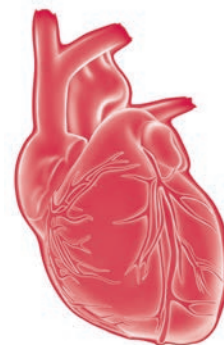
1. Pedersen B.K., Saltin B. Exercise as medicine — evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports.* 2015; 25: 1–72. DOI: <https://doi.org/10.1111/sms.12581>
2. Saint-Maurice P.F., Graubard B.I., Troiano R.P., et al. Estimated number of deaths prevented through increased physical activity among US adults. *JAMA Intern Med.* 2022; 182: 349–52. DOI: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2021.7755>
3. Athanasiou N., Bogdanis G.C., Mastorakos G. Endocrine responses of the stress system to different types of exercise. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023; 24: 251–66. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09758-1>
4. Momma H., Kawakami R., Honda T., et al. Muscle-strengthening activities are associated with lower risk and mortality in major non-communicable diseases: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Br J Sports Med.* 2022; 56: 755–63. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2021-105061>
5. Jeong S.-W., Kim S.-H., Kang S.-H., et al. Mortality reduction with physical activity in patients with and without cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2019; 40: 3547–55. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz564>
6. Gong Q., Zhang P., Wang J., et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019; 7: 452–61. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30093-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30093-2)
7. Tran H.D.N., Moonshi S.S., Xu Z.P., et al. Influence of nanoparticles on the haemostatic balance: Between thrombosis and haemorrhage. *Biomater Sci.* 2021; 10: 10–50. DOI: <https://doi.org/10.1039/D1BM01351C>
8. Parry-Williams G., Sharma S. The effects of endurance exercise on the heart: panacea or poison? *Nat Rev Cardiol.* 2020; 17: 402–12. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0354-3>
9. Du F., Wu C. Review on the effect of exercise training on immune function. *Biomed Res Int.* 2022; 2022: 9933387. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/9933387>
10. Olsen L.N., Fischer M., Evans P.A., et al. Does exercise influence the susceptibility to arterial thrombosis? An integrative perspective. *Front Physiol.* 2021; 12: 636027. DOI: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.636027>
11. Neubauer K., Zieger B. Endothelial cells and coagulation. *Cell Tissue Res.* 2022; 387: 391–8. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00441-021-03471-2>

12. Koupnova M., Clancy L., Corkrey H.A., et al. Circulating platelets as mediators of immunity, inflammation, and thrombosis. *Circ Res.* 2018; 122: 337–51. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.117.310795>
13. Scridon A. Platelets and their role in hemostasis and thrombosis-From physiology to pathophysiology and therapeutic implications. *Int J Mol Sci.* 2022; 23: 12772. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms232112772>
14. Poli K.A., Tofler G.H., Larson M.G., et al. Association of blood pressure with fibrinolytic potential in the Framingham Offspring population. *Circulation.* 2000; 101: 264–9. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.101.3.264>
15. Song C., Burgess S., Eicher J.D., et al. Causal effect of plasminogen activator inhibitor type 1 on coronary heart disease. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6: e004918. DOI: <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.004918>
16. Frischmuth T., Hindberg K., Aukrust P., et al. Elevated plasma levels of plasminogen activator inhibitor-1 are associated with risk of future incident venous thromboembolism. *J Thromb Haemost.* 2022; 20: 1618–26. DOI: <https://doi.org/10.1111/jth.15701>
17. Hu X., Zan X., Xie Z., et al. Association between plasminogen activator inhibitor-1 genetic polymorphisms and stroke susceptibility. *Mol Neurobiol.* 2017; 54: 328–41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12035-015-9549-8>
18. Oh J., Lee H.J., Song J.H., et al. Plasminogen activator inhibitor-1 as an early potential diagnostic marker for Alzheimer's disease. *Exp Gerontol.* 2014; 60: 87–91. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.10.004>
19. Tsai S.J. Role of tissue-type plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor-1 in psychological stress and depression. *Oncotarget.* 2017; 8: 113 258–68. DOI: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.19935>
20. Yarmolinsky J., Bordin Barbieri N., Weinmann T., et al. Plasminogen activator inhibitor-1 and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Sci Rep.* 2016; 6: 17714. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep17714>
21. Batiha G.E., Al-Kuraisy H.M., Al-Maiah T.J., et al. Plasminogen activator inhibitor 1 and gestational diabetes: the causal relationship. *Diabetol Metab Syndr.* 2022; 14: 127. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00900-2>
22. Skouras A.Z., Antonakis-Karamintzas D., Tsantes A.G., et al. The acute and chronic effects of resistance and aerobic exercise in hemostatic balance: a brief review. *Sports (Basel).* 2023; 11 (4): 74. DOI: <https://doi.org/10.3390/sports11040074> PMID: 37104148; PMCID: PMC10143125.
23. Khayutin V.M. Mechanoreception of arterial endothelium and mechanisms of protection against the development of hypertension. *Kardiologiya [Cardiology].* 1996; (7): 27–35. (in Russian)
24. Godo S., Shimokawa H. Endothelial functions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017; 37 (9): e108–14. DOI: <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309813> PMID: 28835487.
25. Lanza G.A., Golino M., Villano A., et al. Cardiac rehabilitation and endothelial function. *J Clin Med.* 2020; 9 (8): 2487. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm9082487> PMID: 32756306; PMCID: PMC7463659.
26. Van Craenenbroeck E.M., Frederix G., Pattyn N., et al. Effects of aerobic interval training and continuous training on cellular markers of endothelial integrity in coronary artery disease: a SAINTEX-CAD substudy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2015; 309 (11): H1876–82. DOI: <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00341.2015>
27. Peixoto-Neves D., Yadav S., MacKay C.E., et al. Vasodilators mobilize SK3 channels in endothelial cells to produce arterial relaxation. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2023; 120 (31): e2303238120. DOI: <https://doi.org/10.1073/pnas.2303238120>
28. Hambrecht R., Wolf A., Gielen S., et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2000; 342: 454–60.
29. Sonobe T., Kakinuma Y. Non-neuronal cell-derived acetylcholine, a key modulator of the vascular endothelial function in health and disease. *Front Cardiovasc Med.* 2024; 11: 1388528. DOI: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1388528> PMID: 38812748; PMCID: PMC11133745.
30. Bennett J.A., Ture S.K., Schmidt R.A., et al. Acetylcholine inhibits platelet activation. *J Pharmacol Exp Ther.* 2019; 369 (2): 182–87. DOI: <https://doi.org/10.1124/jpet.118.253583> Epub 2019 Feb 14. PMID: 30765424; PMCID: PMC6439456.
31. Balta S. Endothelial dysfunction and inflammatory markers of vascular disease. *Curr Vasc Pharmacol.* 2021; 19 (3): 243–9. DOI: <https://doi.org/10.2174/1570161118666200421142542> PMID: 32316894.
32. Yin C., Wang Y., Mo C., et al. Influence of cardiopulmonary exercise test on platelet function in patients with coronary artery diseases on antiplatelet therapy. *BMC Cardiovasc Disord.* 2022; 22: 87. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02486-z>
33. Cattaneo M. The platelet P2 receptors. In: A.D. Michelson (ed.). *Platelets.* Academic Press, 2019: 259–77.
34. Hsu C.C., Tsai H.H., Fu T.C., et al. Exercise training enhances platelet mitochondrial bioenergetics in stroke patients: a randomized controlled trial. *J Clin Med.* 2019; 8: 2186. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm8122186>
35. Lin M.L., Fu T.C., Hsu C.C., et al. Cycling exercise training enhances platelet mitochondrial bioenergetics in patients with peripheral arterial disease: a randomized controlled trial. *Thromb Haemost.* 2021; 121: 900–12. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722191>
36. Smith D.L., Fernhall B. Hemostasis: coagulation and fibrinolysis. In: D.L. Smith, B. Fernhall (eds). *Advanced Cardiovascular Exercise Physiology.* Champaign, IL: Human Kinetics, 2011: 123–36.
37. Hagelqvist P.G., Andersen A., Maytham K., et al. Hemostatic effects of exercise-related hypoglycemia in male persons with type 1 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024; 109 (11): 2735–44. DOI: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae278>
38. Wang J.S. Exercise prescription and thrombogenesis. *J Biomed Sci.* 2006; 13: 753–61. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11373-006-9105-7>
39. Danese E., Montagnana M., Gelati M., et al. The role of epigenetics in the regulation of hemostatic balance. *Semin Thromb Hemost.* 2021; 47: 53–62. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718400>
40. Seaborne R.A., Sharples A.P. The interplay between exercise metabolism, epigenetics, and skeletal muscle remodeling. *Exerc Sport Sci Rev.* 2020; 48: 188–200. DOI: <https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000227>
41. Laura T., Robert G.W., Marco M., et al. Platelets: functional biomarkers of epigenetic drift. In: L. Fernanda, G. Sergio Dos Anjos (eds). *Homeostasis.* Rijeka, Croatia: IntechOpen, 2018: 93–120.
42. Pampura A.N., Esakova N.V., Filippova E.A. Exercise-induced anaphylaxis. *Voprosy detskoy dietologii [Problems of Pediatric Nutrition].* 2024; 22 (4): 20–6. DOI: <https://doi.org/10.20953/1727-5784-2024-4-20-26> (in Russian)
43. Feldweg A.M. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: diagnosis and management in the outpatient setting. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017; 5 (2): 283–8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.11.022>
44. Artashyan O.S., Khramtsova Yu.S., Tyumentseva N.V., Yushkov B.G., Chereshev V.A. Cardiac mast cells and adaptation of the heart to physical activity. *Chelovek. Sport. Meditsina [Human. Sport. Medicine].* 2021; 21 (2): 34–41. DOI: <https://doi.org/10.14529/hsm.210204> (in Russian)
45. Strukova S.M., Chistov I.V., Umarova B.A., Dugina T.N., Storozhevskiy T.P., Pinelis V.G., et al. Modulation of mast cell activity by thrombin receptor agonist peptide: role of nitric oxide. *Biokhimiya [Biochemistry].* 1999; 64 (6): 790–8. (in Russian)

Коарктация аорты в практике терапевта

Посохов И.Н.^{1, 2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна» Федерального медико-биологического агентства, 123098, г. Москва, Российская Федерация
² Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова, 030019, г. Актобе, Казахстан



Резюме

Последствия гемодинамических изменений при коарктации аорты в общих чертах известны любому выпускнику высшего медицинского учебного заведения. В курсе пропедевтики эта патология иллюстрируется обязательно, так как изменения, обнаруживаемые при физикальном исследовании, при выраженной коарктации уникальны, ярки и легко понимаются обучающимися. Однако в дальнейшем последипломном образовании клиническим аспектам уделяется меньше внимания. Возможно, это является следствием кажущейся простоты понимания последствий локального сужения аорты. Между тем для многих специалистов важно представление о тактике ведения пациентов после восстановления аорты, так как данная болезнь требует пожизненного наблюдения независимо от объема восстановления аорты. Для того чтобы преодолеть возможные упущения в формировании компетенций, получаемых при последипломном образовании врачей нехирургических специальностей, в представленный обзор включена наиболее современная информация о данной патологии у взрослых пациентов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Посохов И.Н. Коарктация аорты в практике терапевта // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 57–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-57-66>

Статья поступила в редакцию 14.08.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

коарктация аорты;
врожденные пороки сердца
у взрослых

Aortic coarctation in internist practice

Posokhov I.N.^{1, 2}

¹ State Scientific Center of the Russian Federation – Federal Medical Biophysical Center named after A.I. Burnazyan of the Federal Medical and Biological Agency, 123098, Moscow, Russian Federation
² Marat Ospanov West Kazakhstan Medical University, 030019, Aktoke, Kazakhstan

Abstract

The consequences of hemodynamic changes in coarctation of the aorta are generally known to any graduate of a higher medical educational institution. In propaedeutics, this pathology is illustrated necessarily, since the changes detected during physical examination in severe coarctation are unique, vivid, and easily understood by students. However, in postgraduate education, insufficient attention may be paid to clinical aspects, including the features of examination and long-term observation of the patient in practice of internists. This may be due to the apparent simplicity of explaining the consequences of aortic stenosis. Tactics of management after aortic repair using modern intervention methods is also important. In order to overcome possible omissions in the formation of competencies obtained during postgraduate education of doctors of non-surgical specialties, this review includes the most up-to-date information on this pathology in adult patients.

Funding. This study received no sponsor support.

Conflict of interest. The author declares no conflicts of interest.

For citation: Posokhov I.N. Aortic coarctation in internist practice. Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 57–66. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-57-66> (in Russian)

Received 14.08.2025. Accepted 01.12.2025.

Keywords:

coarctation
of the aorta;
congenital heart
disease in adults

Как изолированно, так и в сочетании с другими пороками сердца коарктация аорты (КоА) составляет от 6 до 8% всех врожденных пороков сердца и встречается с частотой 409 случаев на миллион живорождений. При этом соотношение пациентов мужского и женского пола составляет приблизительно 2:1 [1].

КоА обусловлена сужением грудной аорты, обычно расположенным в месте впадения артериального протока у плода, немного дистальнее левой подключичной артерии, либо, в более редких наблюдениях, дальше по ходу аорты. Коарктация чаще всего дискретна, но может быть также и продолжительной. В последнем случае она занимает большие сегменты, иногда может быть извитой.

При изолированной КоА наиболее распространенной ее причиной является вращение ткани из артериального протока в интиму прилегающей аорты. Это происходит в момент, когда проток начинает подвергаться воздействию более высоких концентраций артериального кислорода в постнатальной жизни. Рост интимы с возрастом может привести к нарастанию степени сужения [2]. При КоА, связанной с другими пороками, измененная гемодинамика влияет на эпигенетические факторы, управляющие изменениями в миграции эндотелиальных клеток в области коарктации [3].

Морфологически КоА характеризуется складчатостью ткани интимы и меди аорты, которая происходит по всей окружности аорты [2]. Интимальный компонент содержит фибрин и с течением времени прогрессивно утолщается с изменениями в фенотипе гладкомышечных клеток. Имеются также гистологические проявления кистозного медиального некроза, не обязательно локализованного в месте поражения. Такие поражения меди у пациентов с КоА могут составлять основу расширения аорты, образования аневризмы и расслоения [4].

Степень сужения, длина суженного сегмента, а также время закрытия артериального протока – это наиболее важные факторы, определяющие клинические проявления КоА. Однако клинические проявления обусловлены также и диффузной аортопатией, обязательным компонентом заболевания. Многочисленные механизмы диффузной аортопатии зачастую необратимы и делают заболевание длительным: независимо от возраста постановки диагноза, проводимого лечения, включая хирургическое вмешательство, пациенты с КоА требуют наблюдения и ухода на протяжении всей жизни. Кроме аномальных гистологических данных, о диффузном поражении свидетельствуют также изменения жесткости аорты и воспаление. Нарушения сосудистых свойств при КоА – это прежде всего снижение эластичности преддуктального сегмента и отходящих от него крупных артерий, что обнаруживается при помощи достоверного метода исследования – МРТ. При КоА повышены уровни циркулирующих провоспалительных молекул, участвующих в атерогенезе, и усилено поглощение ^{18}F -фтордезоксиглюкозы при позитронной эмиссионной томографии [5] даже после успешной коррекции дефекта.

Генетический компонент и ассоциации

КоА может возникать изолированно, но часто она связана с другими врожденными пороками сердца, включая двустворчатый аортальный клапан (60%), гипоплазию дуги аорты и другие аномалии дуги (18%), дефект межжелудочковой перегородки (13%), аномалии митрального клапана (8%), субаортальный стеноз (6%) и др. [1]. Основная причина КоА полностью не выяснена, но предполагается генетическая основа.

Гены-кандидаты

Было идентифицировано несколько генов-кандидатов, включая *NOTCH1*, *MCTP2* и *FOXC1*. Мутации в *NOTCH1* связаны с левосторонними обструктивными поражениями, включая КоА. *NOTCH1* важен для развития эндотелиальных клеток, перехода и миграции типов клеток. Первоначальные ассоциации были обнаружены в семьях с КоА и другими поражениями; эти мутации, как правило, считаются аутосомно-доминантными [6].

Синдром Шерешевского–Тернера

Синдром Шерешевского–Тернера – это хромосомный симптомокомплекс, обусловленный частичной или полной моносомией по X-хромосоме. До 10% женщин с синдромом имеют КоА. С другой стороны, если у пациенток обнаруживается КоА, то указанная генетическая аномалия может встречаться в 12%, поэтому тестирование кариотипа может быть высокоинформативным независимо от других фенотипических признаков [7]. Синдром также связан с двустворчатым клапаном аорты.

Прерванная дуга аорты

Функционально схожа с КоА прерванная дуга аорты с полным разрывом этого сосуда между артериями головы и шеи и нисходящей аортой. В зависимости от места прерывания существуют ассоциации с другими поражениями, такими как дефект межжелудочковой перегородки (совпадает у 75% пациентов) или аортопульмональное окно [8].

Синдром Ди Джорджи

Синдром Ди Джорджи связан с микроделецией 22q11. У большинства людей с данной аномалией есть какой-либо врожденный порок сердца (75–80%). Примерно у половины пациентов с прерванной дугой аорты есть синдром Ди Джорджи. Синдром Ди Джорджи наследуется по аутосомно-доминантному типу с переменной экспрессивностью, диагноз также важен из-за несердечных проявлений, включая иммунодефицит и расстройства психического здоровья, такие как шизофрения, которые встречаются у 25–33% пациентов [9].

Комплекс Шона

Классический комплекс Шона состоит из КоА, субаортальной мембраны, парашютообразного митрального клапана и надклапанного митрального кольца. Полная комбинация встречается редко; более распространены левосторонние обструкции в сочетании с одним или не-

сколькими из этих поражений и/или другие аномалии митрального клапана и гипоплазии левого желудочка. Ранее предполагалось, что эти последовательные препятствия потоку являются гемодинамической причиной неадекватного структурного развития сердца [2], но недавние попытки расширения аортального клапана у плода поставили под сомнение гипотезу, связанную исключительно с потоком, в пользу генетического или эпигенетического программирования [10].

Двустворчатый аортальный клапан

КоА часто ассоциирована с двустворчатым аортальным клапаном. Сросшиеся створки или двухсинусовый клапан аорты могут обнаружиться у 45–75% пациентов с КоА. Данная клапанная аномалия обычно считается наследуемой по аутосомно-доминантному типу с переменной экспрессивностью, поэтому после постановки диагноза рекомендуется эхокардиографический скрининг членов семьи первой степени родства [11].

Диагностика

Клиническая картина

В педиатрической практике может наблюдаться критическая КоА. Она определяется как настолько тяжелая форма порока, что дистальная перфузия в основном зависит от потока из легочной артерии в открытый артериальный проток и в нисходящую аорту. Новорожденные заболевают остро, когда закрывается артериальный проток. Сильно суженная аорта препятствует адекватному потоку за пределами уровня обструкции. Это приводит к гипоперфузии органов-мишеней и часто к сердечной недостаточности, вплоть до тяжелого кардиогенного шока. После закрытия артериального протока, как правило, в течение первой недели жизни, пульс на нижних конечностях будет слабым или отсутствовать, но задержки его (как это можно обнаружить у взрослых) не будет, поскольку коллатеральные сосуды еще не сформировались. Легкая или умеренная КоА диагностируется у детей дошкольного и школьного возраста случайно: дети часто не имеют симптомов либо испытывают лишь периодические головные боли.

Клиническая картина КоА у взрослых зависит от тяжести поражения. С точки зрения гемодинамики обструкция потока из левого желудочка может сопровождаться значительной гипертензией в аорте и ветвях сосудов, расположенных проксимальнее места коарктации. Дистальнее сужения просвета наблюдается снижение потока (иногда приводящее к хромоте), но могут развиваться коллатерали, компенсирующие гипоперфузию в этих областях.

У пациентов без аортальной обструкции пульсации должны передаваться с одинаковой скоростью и интенсивностью к месту пальпации пульса на радиальной и бедренной артериях, которые приблизительно равноудалены от левого желудочка. У пациентов со значительной КоА пульсовая волна в аорте дистальнее коарктации ослабевает, уменьшая бедренный пульс. Однако при сильно развитых коллатеральных артериях бедренный пульс

выявляется при пальпации, но с существенной задержкой по сравнению с радиальной артерией, учитывая дополнительное время, необходимое для прохождения крови по коллатеральным артериям. Радиофеморальная задержка особенно четко демонстрируется с помощью одновременного использования двух доплеровских датчиков. Следует обратить внимание, что стандартная, классическая клиническая практика подразумевает ручную пальпацию пульса во всех точках, по крайней мере один раз, у всех пациентов с артериальной гипертензией (АГ), чтобы исключить КоА, хотя это указано не во всех клинических рекомендациях.

Гипертензия верхних конечностей является наиболее распространенным признаком неустранимой КоА у подростков и взрослых [12]. При тяжелом течении она приводит к головным болям, носовому кровотечению, сердечной недостаточности и/или расслоению аорты, но коллатеральное кровообращение может снизить эти признаки.

В некоторых клинических рекомендациях [13] в плане измерений артериального давления (АД) придают значение разнице между правой и левой рукой, однако следует больше полагаться на классические представления: имеет значение разница (градиент) в АД, измеренном на верхних и нижних конечностях. Однако и в классическом подходе следует учитывать, что градиент может быть обманчиво ниже ожидаемого в условиях значительного образования коллатералей. Если рассматривать разницу в АД между правой и левой рукой, то она больше характерна для псевдокоарктации или гипоплазии дуги аорты.

Кроме этого, следует выбирать правильный метод измерения АД, «осциллометрический» в ситуации с КоА непригоден. Во-первых, даже у здоровых людей он не позволяет определить количественно АД на нижней конечности [14]. У пациентов с КоА, особенно с развитыми коллатеральными и радиофеморальной задержкой, это ограничение также имеется. Во-вторых, измененные гемодинамические условия распространения пульсовых волн в преддуктальном сегменте (артериях верхней конечности и головы) существенно влияют на их характеристики, что непременно должно сказаться на работе «алгоритма максимальной амплитуды», применяемом в большинстве «осциллометрических» устройств [15]. Согласно современным стандартам, электронные сфигмоманометры, применяемые в особых группах пациентов с существенными изменениями гемодинамики, должны быть валидированы, т.е. изучены на предмет применимости в клинике с помощью научного специально разработанного протокола, с привлечением испытуемых именно из данной особой группы [16]. В доступной литературе нет ни одной публикации о валидации «осциллометрического» устройства к применению в группе людей с КоА. Таким образом, для измерения АД у пациентов с КоА, на основании которого принимаются клинические решения, пригодны только аускультативные методы. По этим же причинам совершенно не обоснованы указания некоторых клинических рекомендаций проводить пациентам с КоА суточное (амбулаторное) мониторирование АД: устройства в этом методе чаще всего «осциллометрические».

В табл. 1 обобщена клиническая картина и результаты обследования взрослого человека с КоА.

Ряд авторов и клинических рекомендаций применяют классификацию врожденных пороков сердца у взрослых, используя так называемые физиологические стадии [17]. Такая классификация полезна для выработки диагностической и терапевтической тактики и определения периодичности дальнейшего наблюдения. Классификация, применимая к КоА, приведена в табл. 2.

Без хирургического вмешательства прогноз КоА неблагоприятный. Известно, что если не происходит коррекции коарктации, то пациенты доживают в среднем

до 35-летнего возраста, а причиной их смерти может быть сердечная недостаточность (25,5%), разрыв аорты (21%), бактериальный эндокардит (18%) и внутричерепное кровоизлияние (11,5%) [2].

С развитием диагностики и лечения, включая транскатетерные варианты, перспективы пациента значительно улучшились, но все еще ниже, чем у населения в целом. Люди с КоА, даже после успешных вмешательств, подвержены постоянному риску сердечной недостаточности, рекоарктации, аневризмы/расслоения аорты и внезапной смерти. Инфаркт миокарда у пациентов с КоА возникает в значительно более молодом возрасте, чем у тех, у кого нет коарктации [2].

Таблица 1. Клиническая картина и диагностика коарктации аорты

| Исследование | Признаки |
|----------------------------------|---|
| Жалобы и признаки | <ul style="list-style-type: none"> головная боль; головокружение; плохая переносимость физических нагрузок; перемежающаяся хромота; абдоминальная ишемическая боль; носоглоточное кровотечение; симптомы сердечной недостаточности; симптомы внутричерепного кровоизлияния |
| Физическое обследование | <ul style="list-style-type: none"> гипертензия по артериальному давлению в верхних конечностях; обратный градиент между артериальным давлением в верхних и нижних конечностях; слабый или отсутствующий пульс на бедренной артерии; задержка пульса на бедренной артерии по сравнению с лучевой (радиофеморальная задержка); выраженный верхушечный толчок; систолический или непрерывный шум, выслушиваемый между лопатками или по грудной клетке от коллатералей (при низком ударном объеме шум может отсутствовать); систолический щелчок изгнания и мезосистолический шум, если коарктация связана с двустворчатым аортальным клапаном |
| Электрокардиограмма | <ul style="list-style-type: none"> гипертрофия левого желудочка |
| Рентгенограмма грудной клетки | <ul style="list-style-type: none"> кардиомегалия; признак «З» или эквивалентный «зеркальной З» признак при эзофагограмме; узурация нижнего края 3–4 пар ребер; расширенная восходящая аорта, если заболевание сопровождается двустворчатым аортальным клапаном |
| Трансторакальная эхокардиограмма | <ul style="list-style-type: none"> 2D-визуализация восходящей аорты, дуги аорты, перешейка и нисходящей аорты; градиент через коарктацию, полученный с помощью доплеровского исследования; увеличен размер/гипертрофия левого желудочка; систолическая и/или диастолическая дисфункция; другие связанные врожденные пороки сердца (например, двустворчатый аортальный клапан, дефект межжелудочковой перегородки, аномалии митрального клапана, субаортальный стеноз) |

Таблица 2. Физиологические стадии коарктации аорты

| Стадия | Функциональный класс сердечной недостаточности по NYHA | Гемодинамические последствия и другие изменения |
|--------|--|---|
| A | I | Нет |
| B | II | Легкие гемодинамические последствия (легкое расширение аорты, дисфункция желудочков или клапанное заболевание), положительные нагрузочные пробы |
| C | III | Умеренное или тяжелое расширение аорты, дисфункция желудочков или структурное поражение сердца, поражение органов-мишеней, поддающееся терапии |
| D | IV | Тяжелое расширение аорты, рефрактерное поражение органов-мишеней |

NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Визуализация

Исторически наиболее ранним способом оценки КоА была катетеризация и ангиография. Однако с появлением современных методов визуализации они более не используются в качестве скрининговых диагностических методов. Ангиография имеет значение при использовании транскатетерных вмешательств, а также используется в качестве дополнительной диагностической процедуры при коронарной ангиографии.

Трансторакальная эхокардиография (ТТЭ) стала методом первой линии при подозрении на КоА. При 2D ТТЭ по супрастеральной длинной оси, а также с использованием цветного и спектрального доплеровского режима определяют анатомию КоА и оценивают степень сужения. Кроме этого, при помощи ТТЭ оценивают массу левого желудочка, систолическую и диастолическую функцию, а также другие сопутствующие врожденные пороки сердца. Особое внимание следует уделять исследованию левосторонних структур (например, митрального клапана, архитектуры папиллярных мышц, выходного тракта левого желудочка и аортального клапана).

При помощи доплеровского исследования брюшной аорты при КоА обнаруживают характерную «пилообразную» картину (см. рисунок). Тем не менее такая картина во многом зависит от податливости аорты, поэтому отсутствие вышеуказанного признака не всегда говорит о легкой степени коарктации.

Градиент давления через сегмент с коарктацией, рассчитываемый по скоростям потока, служит мерой, определяющей ее тяжесть, и может рассматриваться при принятии решений о хирургических вмешательствах [1]. Критические величины градиента представлены в табл. 3.

Как видно из табл. 3, имеются факторы, уменьшающие пиковую систолическую скорость через КоА, что потен-

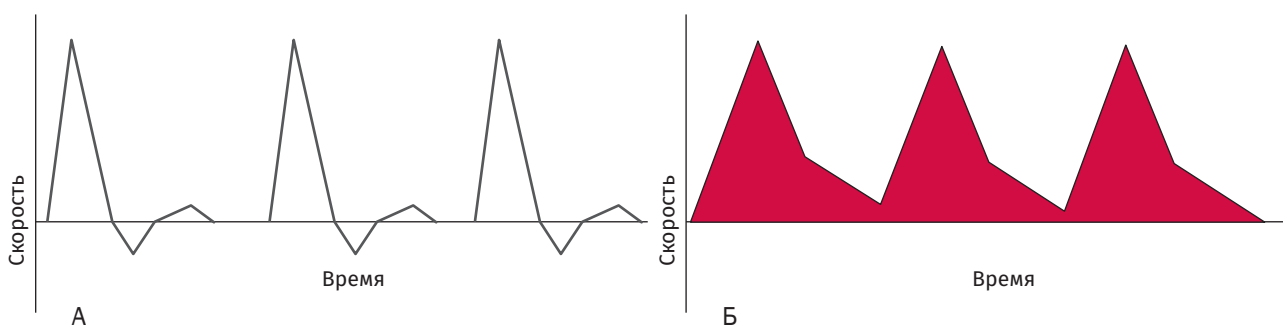
циально может привести к недооценке тяжести. Снижают надежность оценки градиента также длинносегментный стеноз и сопутствующие субаортальная обструкция и/или надклапанный аортальный стеноз. Уже достаточно давно известно, что повышенная жесткость аорты проксимальнее сужения увеличивает степень нарастания проксимальной скорости, что приводит к переоценке тяжести даже при использовании различных модификаций уравнения Бернулли [18].

Превосходное пространственное разрешение, непревзойденную оценку сосудистой анатомии, а также коронарных артерий обеспечивает компьютерная томографическая ангиография (КТ). Это «золотой стандарт» для визуализации расслоения аорты – известного осложнения у взрослых пациентов с коарктацией, двустворчатым аортальным клапаном и особенно у пациентов с аневризмой аорты [18]. КТ также используют для установления проходимости просвета после транскатетерного вмешательства, для оценки долгосрочных осложнений после стентирования, включая рекоарктиацию, перелом имплантированной конструкции или протечку. Этот метод визуализации используют у пациентов с противопоказаниями к магнитно-резонансной томографии (МРТ), например, если у них имплантирован кардиостимулятор или дефибриллятор.

Преимущества МРТ, в том числе МРТ-ангиографии, заключаются в отсутствие ионизирующего излучения или осложнений, связанных с контрастом. Современные МРТ предоставляют количественные данные о функции сердца. Кроме того, фазово-контрастные последовательности могут быть использованы для количественной оценки скорости при дискретной коарктации или рекоарктации, фракции шунта, сопутствующих внутрисердечных шунтов и обнаружения коллатерального потока в межреберных артериях [19].

Таблица 3. Критерии значительной коарктации аорты по данным доплерографии или катетеризации

| Условие | Критическое значение градиента давления |
|--|---|
| Нормальная функция левого желудочка, нет поражения аортального клапана и выраженных коллатералей | >20 мм рт.ст. |
| Снижена функция левого желудочка, аортальная недостаточность или выраженные коллатерали | >10 мм рт.ст. |



Схематичное изображение скорости потока в грудной или абдоминальной аорте: А – в норме; Б – при коарктации аорты. При коарктации нарастание и падение скорости более постепенное, обратного тока не наблюдается, в течение всей диастолы сохраняется прямой ток

Коарктация, псевдокоарктация и гипоплазия аорты

Гипопластическая дуга аорты и ее псевдокоарктация – это менее известные аномалии, с которыми следует дифференцировать КоА. Неправильный диагноз КоА вместо этих аномалий может привести к необоснованным процедурам и ненужному беспокойству пациента.

Гипоплазия дуги обнаруживается в раннем возрасте и редко бывает изолированной: она может быть ассоциирована с КоА (у 81% пациентов) или с другими врожденными аномалиями, такими как тетрада Фалло, дефект межжелудочковой перегородки [20]. Считается, что как коарктация, так и гипоплазия дуги аорты являются частью одного и того же спектра заболеваний с патологической связью между собой. Оба состояния могут вызывать АГ проксимальнее обструкции; другие симптомы и гемодинамические данные будут зависеть от наличия эффективного коллатерального кровообращения в обход сегмента с обструкцией. Дуга аорты считается гипопластичной, если отношение восходящей аорты к поперечной дуге составляет менее 0,5. Хирургическое лечение у таких пациентов требуется только при сопутствующих аномалиях сердца [21].

Псевдокоарктация аорты представляет собой удлинение дуги с перегибами в месте впадения артериального протока у плода и обнаруживается во всех возрастных группах. Эта аномалия может быть связана с другими врожденными пороками, включая КоА [22]. Однако, в отличие от последней, она не сопровождается обструкцией кровотока, следовательно, гемодинамические нарушения отсутствуют. Описывают четыре основных признака псевдокоарктации аорты: 1) аномальная заднебоковая рентгенограмма грудной клетки; 2) градиент давления менее 20–25 мм рт.ст. через суженный сегмент; 3) нет признаков увеличения коллатерального кровообращения или узурации ребер; 4) характерная аортограмма. Несмотря на отсутствие обструкции, более половины пациентов с псевдокоарктацией имеют АГ. Показания к хирургическому вмешательству включают симптомы или рентгенологические признаки расслоения аорты или надвигающегося разрыва ее аневризмы. Есть рекомендации ежегодного наблюдения для ранней диагностики аневризмы аорты и последующего вмешательства [20].

Клинические и инструментальные особенности коарктации в сравнении с псевдокоарктацией и гипопластической дугой суммированы в табл. 4.

Таблица 4. Сравнение гипоплазии, псевдокоарктации и коарктации аорты

| Исследование | Коарктация | Псевдокоарктация | Гипоплазия |
|--|---|--|---|
| Клинические признаки | Артериальная гипертензия в верхних конечностях, радиофemorальная задержка и низкое или неопределяемое артериальное давление в нижних конечностях. Постоянные шумы в коллатеральных. Систолический шум в межлопаточной области. Часто имеется синдром Шерешевского–Тернера | Средний возраст диагноза 43 года. Артериальная гипертензия у 55–60%. Неравное артериальное давление в верхних конечностях (признак может присутствовать или отсутствовать). Одышка, дисфагия и боль в груди или спине указывают на осложнения. Пациент также может быть полностью бессимптомным. Различные сердечные шумы, слышимые вдоль границ грудины, основания шеи или межлопаточной области, а также сопутствующие сердечные аномалии. Ассоциированные заболевания: мальформация вены Галена, синдром Шерешевского–Тернера | Одышка, утомляемость, слабость, обмороки, головная боль при нагрузке, артериальная гипертензия. Систолический шум во 2-м межреберье слева. Отсутствующий или неравномерный пульс, асимметричное артериальное давление в верхних конечностях |
| Рентгенография грудной клетки | Узурации в задней трети с III по VIII ребро, признак зеркальной «3» на эзофагограмме | Расширение верхней части средостения (и/или масса в ней) и двойная дуга аорты. Высокая дуга аорты | Может выступать тень дуги аорты |
| Эхокардиография | Сужение просвета проксимальной части нисходящей грудной аорты. Аномальный поток в коллатеральных сосудах, видимый при доплеровском исследовании | Расширение и перегибы в проксимальной части нисходящей аорты. Аневризма ниже уровня псевдокоарктации | Гипопластическая дуга |
| Компьютерная или магниторезонансная томография | Ясная локализация и тяжесть коарктации коллатералей и связанных с ними сердечных аномалий | Изогнутая и удлиненная дуга, штопорообразный сегмент нисходящей аорты. Также могут быть аневризматические расширения | Гипопластическая дуга. Сопутствующие сердечно-сосудистые дефекты |
| Катетеризация | Градиент через суженную часть аорты | Нет градиента (или <20 мм рт.ст.) через псевдокоарктацию. Клапанные пороки и аневризмы | Легочная гипертензия, повышен градиент через гипопластический сегмент |

О восстановлении аорты

АГ и средний градиент ≥ 20 мм рт.ст. (или ≥ 10 мм рт.ст. в условиях дисфункции левого желудочка, аортальной недостаточности и/или коллатералей) плюс задокументированная КоА на снимках является показанием класса I для вмешательства по клиническим рекомендациям американских кардиологических обществ [17]. В аналогичных российских документах не указывается уточнение про дисфункцию левого желудочка, а дополнительным критерием КоА является отношение диаметра суженного участка аорты к диаметру аорты на уровне диафрагмы $< 80\%$ [23]. В европейских же клинических рекомендациях имеются следующие формулировки: «Катетерное лечение (стентирование) следует рассматривать у пациентов с гипертензией и с сужением более 50% относительно диаметра аорты на уровне диафрагмы, даже если инвазивный градиент от пика до пика составляет < 20 мм рт.ст., если это технически осуществимо» (класс IIa); «Катетеризацию (стентирование) следует рассматривать у пациентов с нормальным артериальным давлением и повышенным неинвазивным градиентом, подтвержденным инвазивным измерением (> 20 мм рт.ст.), если это технически осуществимо» (класс IIa) и «Катетерное лечение (стентирование) может быть рассмотрено у пациентов с нормальным АД и с сужением $> 50\%$ относительно диаметра аорты в области диафрагмы, даже если инвазивный градиент от пика к пику составляет < 20 мм рт.ст., если это технически осуществимо» (класс IIb) [24].

Предпочтительным лечением КоА является стентирование, так как это вмешательство аналогично или даже превосходит исторически более ранние хирургические методы, включающие резекцию и пластику [25], однако последние могут быть лучшим вариантом при ассоциации с другими пороками [17].

Кроме этого, применяют также баллонную ангиопластику. Она может быть эффективной в краткосрочной перспективе, но связана с более высокими показателями как рекоарктации, так и образования аневризмы. Баллонная ангиопластика иногда может быть предпочтительной терапией у пожилых пациентов [2].

Долгосрочное наблюдение за пациентами

КоА, в том числе после восстановления, является врожденным пороком сердца средней степени сложности и требует пожизненного наблюдения [17]. Логично, что

оптимальное наблюдение может осуществлять специалист по врожденным порокам сердца у взрослых. Оптимальная частота диагностических мероприятий представлена в табл. 5.

Следует, однако, отметить, что рутинная трансторакальная эхокардиография может быть ненужной в течение года после магниторезонансной или компьютерной томографии (МРТ или КТ), если клинические показания не требуют иного. МРТ может быть показана для оценки размера аорты и анатомии места восстановления дуги аорты/коарктации. Рекомендуется базовое исследование с периодической последующей МРТ, с частотой повторной визуализации, определяемой анатомическими и физиологическими данными. КТ может использоваться, если МРТ невозможна, а также для визуализации после стентирования аорты; при этом частота должна быть сопоставлена с радиационной нагрузкой.

В качестве физической нагрузки может быть предпринят тест на 6-минутную ходьбу или кардиопульмональный нагрузочный тест, в зависимости от клинической ситуации или показаний.

Артериальная гипертензия

АГ является наиболее распространенным осложнением КоА. Это долгосрочное состояние, которое наблюдается даже после полного устранения порока. Так, в течение 25 лет после восстановления аорты АГ наблюдается у 80% пациентов [2] и связана с уменьшением их выживаемости.

Основной причиной гипертензии верхних конечностей до восстановления аорты (или при неполном восстановлении, а также при рекоарктации) является компенсаторный физиологический механизм поддержания адекватной перфузии тканей дистальнее уровня анатомической обструкции. У младенцев и детей с КоА такая компенсация может быть не полной, что негативно сказывается на перфузии почечных клубочков, при этом использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента может спровоцировать почечную недостаточность, аналогичную двустороннему стенозу почечной артерии [26]. В ожидании анатомического восстановления КоА гипертензия верхних конечностей считается разумной. Новорожденным в возрасте до 2 нед при тяжелой или критической КоА может потребоваться внутривенное введение простагландинов, для того чтобы артериальный проток оставался открытым и, соответственно, сохранялась дистальная перфузия.

Таблица 5. Оптимальные интервалы планового наблюдения и диагностических мероприятий при коарктации аорты, мес

| Исследование | Физиологическая стадия | | | |
|--|------------------------|-------|-------|-------|
| | A | B | C | D |
| Наблюдение амбулаторным кардиологом | 24 | 24 | 6–12 | 3–6 |
| Электрокардиография | 24 | 24 | 12 | 12 |
| Трансторакальная эхокардиография | 24 | 24 | 12 | 12 |
| Магнитно-резонансная или компьютерная томография | 36–60 | 36–60 | 12–24 | 12–24 |
| Тест с физической нагрузкой | 36 | 24 | 24 | 12 |

У взрослых тяжелая и критическая КоА не наблюдается; более слабая КоА и коллатерали способствуют тому, что почечная перфузия сохраняется без экстренных мер. В литературе можно обнаружить исследования активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы при КоА. Так, например, есть свидетельства того, что повышенная экспрессия рецепторов ангиотензина II типа I в стволе мозга, которая может сохраниться даже после восстановления аорты, принимает участие в прогрессировании АГ, затрагивая барорецепторы. Тем не менее полной ясности в вопросах участия системы ренина-ангиотензина в сохранении АГ после восстановления аорты нет, и наиболее вероятно, что имеет место сложное взаимодействие с вовлечением нескольких систем и механизмов, включая также и раннее снижение податливости (сниженную сократимость, повышенную жесткость) артерий преддуктального сегмента, притупление чувствительности барорецепторов и нарушение функции эндотелия [27], что приводит к ремоделированию как крупных, так и мелких артерий. Независимо от точек зрения на механизмы АГ при КоА и после восстановления аорты, большинство авторов имеющейся литературы сходятся во мнении, что высокая распространенность АГ после вмешательств предполагает ее связь с артериопатией [2, 5, 26].

Хирургическое и транскатетерное восстановление при КоА в некоторой степени снижает АГ и необходимость использования антигипертензивных препаратов, однако, несмотря на это, системная гипертензия является одним из основных долгосрочных заболеваний после восстановления аорты. АГ, вызванная физическими нагрузками (АГФН), может развиваться даже при отсутствии значительного градиента в пораженном сегменте либо после успешных вмешательств, особенно у пациентов, лечение которых проводилось в более старшем возрасте, и у пациентов с остаточным сужением [28].

В настоящее время возрастает интерес к АГФН. Полагают, что механизмы развития АГФН аналогичны патогенезу АГ покоя: повышенная артериальная жесткость и эндотелиальная дисфункция, а также усиленная симпатическая активация из-за сниженной чувствительности барорецепторов. АГФН у пациентов с артериопатией, связанной с КоА, определяется как систолическое АД при нагрузке > 210 мм рт.ст. у мужчин и > 190 мм рт.ст. у женщин при нормальном АД в состоянии покоя. АГФН коррелирует с риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Указанный риск может быть снижен использованием ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или применением блокаторов рецепторов ангиотензина [2].

АГФН у пациентов с КоА является основной причиной маскированной АГ, то есть такой АГ, которая устанавливается на основании различий при офисных и внеофисных измерениях АД [12, 13]. Возможно, поэтому некоторые авторы (а российские клинические рекомендации [23] и вовсе без каких-либо аргументов) рекомендуют периодическое амбулаторное (суточное) мониторирование АД. Тем не менее, как уже указывалось выше, есть существенные и непреодоленные в настоящее время ограничения у автоматических устройств регистрации АД, к тому же

наиболее логичным для контроля АГФН является применение проб со стандартизированной физической нагрузкой (трекдил или кардиопульмональное нагрузочное тестирование) и регистрация АД аускультативным способом. Определение пикового систолического АД при максимальной физической нагрузке должно быть обязательным компонентом долгосрочного ухода за пациентом с КоА [17] (см. табл. 5).

При обнаружении АГ у пациентов, перенесших вмешательства по восстановлению аорты, необходимо исключать рекоарктацию с помощью физического обследования (исследования радиофemorальной задержки, разницы АД между руками и ногами), доплеровской ТТЭ и/или МРТ либо КТ сердца. Если у пациента, перенесшего восстановление аорты, нет доказательств рекоарктации, показано медикаментозное лечение АГ согласно имеющимся клиническим рекомендациям.

Рекоарктация

Рецидив коарктации (рекоарктация) – это состояние, которое может развиваться после изначально успешного вмешательства и привести к повторному стенозу. Рекоарктация в той или иной степени может наблюдаться более чем у 25% пациентов [29]. Симптомами, позволяющими заподозрить эту патологию, являются вновь или впервые возникшие головные боли, хромота. У пациента может возникнуть или усилиться АГ либо АГФН, но указанные симптомы могут и отсутствовать.

Рекоарктация у детей может возникать из-за недостаточного роста стенки аорты в месте восстановления, когда операция выполняется до того, как аорта достигла взрослого размера. Рестеноз также может наблюдаться у пациентов, перенесших артериопластику подключичным лоскутом. После баллонной ангиопластики дети также подвержены большему риску рекоарктации по сравнению со взрослыми, с показателями до 50% у младенцев и новорожденных по сравнению с 9% у более старших пациентов. Вероятно, это связано с более высокой эластической «отдачей» у более молодых пациентов.

Как у взрослых, так и у детей распространенной причиной рекоарктации является пролиферация интимы. Разработка новых типов стентов направлена на ее предотвращение [30].

Показания к вмешательству при рекоарктации аналогичны таковым при первичной коарктации и включают АГ, пиковый мгновенный градиент давления через коарктацию ≥ 20 мм рт.ст. (с учетом функции левого желудочка) и/или доказательства с помощью методов визуализации коллатерального кровообращения.

Интересным является исследование, показывающее, что именно АГ является фактором риска возникновения повторного сужения просвета аорты [29]. Однако при рассмотрении вопросов лечения АГ у пациентов с рекоарктацией или остаточным сужением в ожидании повторного вмешательства необходимо сбалансировать риски гипертензии верхних конечностей с рисками возникновения гипотонии в постдуктальных сегментах и гипоперфузии органов.

Аневризма/псевдоаневризма аорты

Аневризма аорты может развиваться с частотой от 3 до 20% [31] спустя годы после любого вмешательства: ангиопластики, баллонной дилатации или имплантации стента. Факторами риска выпячивания стенки аорты после операции являются пожилой возраст на момент восстановления аорты, техника ангиопластики заплатой и двустворчатый аортальный клапан. Аневризма может возникнуть, несмотря на купирование системной АГ или устранение остаточной/рецидивирующей коарктации.

Ряд патогенетических механизмов аортопатии, которой является КоА, способствуют развитию как истинных, так и ложных ее форм. Псевдоаневризмы в месте восстановления аорты характеризуются выпячиванием тонкого адвентициального слоя аорты, обычно вдоль линии шва.

При отсутствии лечения возможны расслоение или разрыв как аневризм, так и псевдоаневризм. Эти состояния могут быть опасны для жизни. К счастью, нарушение целостности стенки, связанное с КоА, встречается реже, чем при других аортопатиях [31].

Диагностика и наблюдение за поздними осложнениями аорты после восстановления коарктации хирургическим или чрескожным способом требует периодической 3D-визуализации, включая МРТ сердца или КТ-ангиографию для оценки аневризмы, псевдоаневризмы, рекоарктации, перелома стента и/или миграции [17] (см. табл. 5).

Аортопатия и сердце

У взрослых, перенесших вмешательство при КоА, средняя продолжительность жизни короче, чем у населения в целом, в первую очередь из-за повышенной частоты раннего атеросклероза. Однако, если делать поправку на классические факторы риска, включая АГ, сердечно-сосудистый риск у таких пациентов аналогичен обычной группе населения [28]. Нужно принимать во внимание большую частоту АГФН и снижение сократительного резерва левого желудочка из-за чрезмерной реакции АД на физическую нагрузку.

Другая особенность аортопатии, повышенная жесткость преддуктального сегмента аорты, также влияет на работу левого желудочка, нарушая желудочково-аортальное взаимодействие, повышая входной импеданс (сопротивление пульсирующему кровотоку). Таким образом, несмотря на успешное вмешательство и нормализацию АД у пациентов, масса левого желудочка увеличивается, возникает диастолическая дисфункция [32]. Есть также сведения о том, что после восстановления аорты фиброз миокарда может персистировать длительное время даже при отсутствии изменений гемодинамики.

Терапевтическая тактика, нацеленная на миокард пациентов с КоА или перенесших вмешательство, должна быть направлена на классические модифицируемые факторы риска. Следует учесть, что, к сожалению, из-за АГФН рекомендовать более активные физические упражнения может быть неуместно.

Цереброваскулярные осложнения

У пациентов с КоА в 5 раз чаще, чем в целом у всего населения, обнаруживаются внутричерепные аневризмы (10% против 2%), при этом более современные исследования показывают, что заболеваемость может быть несколько ниже у молодых пациентов, а риск увеличивается с возрастом, а также у пациентов с АГ [33]. Чаще всего выпячивания стенок артерий мешковидные, при этом данные образования могут образно называться «ягодными».

При АГ или при неустраненной КоА повышены показатели частоты цереброваскулярных катастроф. Пациенты переносят как геморрагический, так и ишемический инсульт в значительно более молодом возрасте по сравнению с общей популяцией [32]. Связь между этими аневризмами, коарктацией и инсультом не совсем ясна. Возможно, выпячивания внутричерепных артерий и КоА связаны с аномалиями развития артериальной стенки и дисфункцией эндотелия, повышением жесткости, меньшей вазореактивностью [33]. В литературе также есть исследования, демонстрирующие связь КоА, гипоплазии позвоночной артерии и неполного заднего виллизиева круга, что, вероятно, является одним из потенциальных механизмов, связывающих инсульт и АГ при КоА [34].

Многие из внутричерепных аневризм небольшие («ягодные») и не требуют лечения, но нет единого мнения относительно скрининга и наблюдения за такими аневризмами при их обнаружении [17, 23, 24]. Следует обратить внимание на исследования, которые показывают, что при КоА обоснован рутинный скрининг с помощью КТ головы или МР-ангиографии в возрасте 10, 20 и 30 лет [35].

Заключение

Эволюция лечения КоА за последние десятилетия продемонстрировала улучшение выживаемости пациентов с данным состоянием, но, несмотря на успешное восстановление, на взрослых с КоА все еще лежит бремя повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости. Высокая распространенность КоА при синдромах Шерешевского–Тернера, Ди Джоржи и подобных подтверждает генетический компонент этого состояния, а понимание КоА как диффузной аортопатии объясняет сердечно-сосудистую заболеваемость.

Наличие данной аортопатии требует пожизненного наблюдения пациента со скринингом и мониторингом характерных осложнений, независимо от тяжести при поступлении или качества восстановления аорты при хирургическом или катетерном вмешательстве. От врачей требуется настороженность в отношении рекоарктации, аневризм, их расслоений, цереброваскулярных катастроф, а также пристальное внимание к АГ, особенно к АГФН, к проявлениям дисфункции миокарда и признакам сердечной недостаточности.

Для клиницистов перспективными являются исследования в области генетики КоА, в отношении выбора медикаментозной терапии и в методологических аспектах оценки АГФН.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРЕ

Посохов Игорь Николаевич (Igor N. Posokhov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии Университета ИНО ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва, Российская Федерация; приглашенный профессор Западно-Казахстанского медицинского университета им. Марата Оспанова, Актобе, Казахстан

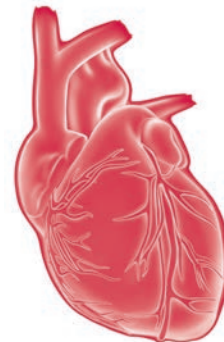
E-mail: igor@posohov.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2381-0351>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. He F., Cao Z., Wang C, et al. Endovascular treatment of aortic coarctation using covered balloon-expandable stents-a systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2024; 11: 1439458.
2. Saliccioli K.B., Zachariah J.P. Coarctation of the aorta: Modern paradigms across the lifespan. *Hypertension.* 2023; 80 (10): 1970–9.
3. Lim T.B., Foo S.Y.R., Chen C.K. The role of epigenetics in congenital heart disease. *Genes (Basel).* 2021; 12 (3): 390.
4. Thiene G., Basso C., Della Barbera M. Pathology of the aorta and aorta as homograft. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021; 8 (7): 76.
5. Brili S., Oikonomou E., Antonopoulos A.S., et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomographic imaging detects aortic wall inflammation in patients with repaired coarctation of aorta. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2018; 11 (1): e007002.
6. Debiec R.M., Hamby S.E., Jones P.D., et al. Contribution of NOTCH1 genetic variants to bicuspid aortic valve and other congenital lesions. *Heart.* 2022; 108 (14): 1114–20.
7. Donadille B., Christin-Maitre S. Heart and Turner syndrome. *Ann Endocrinol (Paris).* 2021; 82 (3-4): 135–40.
8. Kreuzer M., Sames-Dolzer E., Tulzer A., et al. Long-term outcome after repair of interrupted aortic arch in a single center. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2025: iavf026.
9. Nguyen H., Valle D., Jetter E., Joseph S., Gomes A., Lertkitcharoenpo A., Liu M., Escandor J., Jacob R. Psychiatric condition management in primary care for adults with intellectual and developmental disabilities. *South Med J.* 2025; 118 (9): 649–54.
10. Bahado-Singh R.O., Vishweswaraiah S., Aydas B., et al. Precision cardiovascular medicine: artificial intelligence and epigenetics for the pathogenesis and prediction of coarctation in neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2022; 35 (3): 457–64.
11. Nappi F., Avtaar Singh S.S., de Siena P.M. Bicuspid aortic valve in children and young adults for cardiologists and cardiac surgeons: State-of-the-Art of literature review. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2024; 11 (10): 317.
12. Whelton P.K., Carey R.M., Aronow W.S., et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Hypertension.* 2018; 71 (6): 1269–324.
13. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno., et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024; 45 (38): 3912–4018.
14. Lakhal K., Macq C., Ehrmann S., Boulain T., Capdevila X. Noninvasive monitoring of blood pressure in the critically ill: reliability according to the cuff site (arm, thigh, or ankle). *Crit Care Med.* 2012; 40 (4): 1207–13.
15. Sharman J.E., Tan I., Stergiou G.S., et al. Automated 'oscillometric' blood pressure measuring devices: how they work and what they measure. *J Hum Hypertens.* 2023; 37 (2): 93–100.
16. Stergiou G.S., Menti A., Asayama K., et al. Accuracy of automated cuff blood pressure monitors in special populations: International Organization for Standardization (ISO) Task Group report and call for research. *J Hypertens.* 2023; 41 (5): 811–8.
17. Stout K.K., Daniels C.J., Aboulhosn J.A., et al. 2018 AHA/ACC Guideline for the management of adults with congenital heart disease: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2019; 139 (14): e698–e800.
18. Leo I., Sabatino J., Avesani M., et al. Non-invasive imaging assessment in patients with aortic coarctation: A contemporary review. *J Clin Med.* 2023; 13 (1): 28.
19. Fujiwara T., Malone L.J., Chatfield K.C., et al. Assessment of abnormal transvalvular flow and wall shear stress direction for pediatric/young adults with bicuspid aortic valve: A cross-sectional four-dimensional flow study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2024; 26 (2): 101102.
20. Margarint I.M., Youssef T., Robu M., et al. The management of aortic coarctation associated with hypoplastic arches and particular arch anatomies: A literature review. *J Pers Med.* 2024; 14 (7): 732.
21. Rajakaruna R., Porter K.R., Ok M.S. Mid-aortic syndrome. *Anesthesiology.* 2021; 134 (6): 938.
22. Mahadevappa M., Kulkarni P., Attri L., Basavaraj N. Pseudocoarctation of the arch and the abdominal aorta: A review. *Curr Cardiol Rev.* 2023; 19 (5): 73–82.
23. Association of Cardiovascular Surgeons of Russia. Coarctation of the aorta. Clinical guidelines, 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/754_1 (date of access 13.10.2025) [Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. Коарктация аорты. Клинические рекомендации, 2023. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/754_1 (дата обращения 13.10.2025)]
24. Baumgartner H., De Backer J., Babu-Narayan S.V., et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J.* 2021; 42 (6): 563–645.
25. Holzer R.J., Gauvreau K., McEnaney K., Watanabe H., Ringel R. Long-term outcomes of the coarctation of the aorta stent trials. *Circ Cardiovasc Interv.* 2021; 14 (6): e010308.
26. Kantauskaitė M., Fürst G., Minko P., et al. How acute renal failure led to the diagnosis of aortic coarctation. *J Hypertens.* 2023; 41 (3): 520–4.
27. Kenny D., Polson J.W., Martin R.P., Paton J.F., Wolf A.R. Hypertension and coarctation of the aorta: an inevitable consequence of developmental pathophysiology. *Hypertens Res.* 2011; 34 (5): 543–7.
28. Egbe A.C., Miranda W.R., Jain C.C., Borlaug B.A., Connolly H.M. Prognostic implications of exercise-induced hypertension in adults with repaired coarctation of aorta. *Hypertension.* 2022; 79 (12): 2796–805.
29. Berman N., Pozailov S., Krymko H., et al. Hypertension at diagnosis of coarctation of the aorta as a risk factor for recoarctation. *Pediatr Res.* 2025; 98 (1): 237–40.
30. Haddad R.N., Bonnet D., Alsac J.M., Malekzadeh-Milani S. Promising PTFE-coating technology of Optimus-CVS™ stents: The new player for congenital heart disease interventions. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis.* 2022; 7: 100323.
31. Bhatt A.B., Lantin-Hermoso M.R., Daniels C.J., et al. Isolated coarctation of the aorta: current concepts and perspectives. *Front Cardiovasc Med.* 2022; 9: 817866.
32. Lee M.G.Y., Babu-Narayan S.V., Kempny et al. Long-term mortality and cardiovascular burden for adult survivors of coarctation of the aorta. *Heart.* 2019; 105 (15): 1190–6.
33. Andrade L., Hoskoppal A., Hunt M.M., et al. Intracranial aneurysm and coarctation of the aorta: prevalence in the current era. *Cardiol Young.* 2021; 31 (2): 229–32.
34. Rodrigues J.C.L., Jaring M.F.R., Werndle M.C., et al. Repaired coarctation of the aorta, persistent arterial hypertension and the selfish brain. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019; 21 (1): 68.
35. Pickard S.S., Prakash A., Newburger J.W., Malek A.M., Wong J.B. Screening for intracranial aneurysms in coarctation of the aorta: a decision and cost-effectiveness analysis. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020; 13 (8): e006406.

Современные представления о взаимосвязи и взаимовлиянии социальных детерминант здоровья и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний



Флакс А.Г.¹,
Соловьева А.В.²

¹ Общество с ограниченной ответственностью «Многопрофильная клиника “Астери-мед”», 111123, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100, г. Тверь, Российская Федерация

Резюме

Проведен анализ данных литературы о взаимодействиях различных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и необходимости их учета при разработке профилактических программ. Факторы риска развития ССЗ – социальные детерминанты здоровья (СДЗ), связанные с образом жизни человека, включают хроническое воздействие окружающей среды, в том числе загрязненного воздуха, шума, депривацию сна, психосоциальный стресс – одиночество и депрессию. Негативное влияние этих факторов опосредуется повышением гормональной активности и развитием вялотекущей системной воспалительной реакции, приводящей в том числе к локальным изменениям стенок сосудов. При длительной активации эти факторы способствуют созданию и поддержанию условий для развития атеросклероза и воспаления, при этом происходит накопление висцерального жира, усиление катаболизма белков на периферии, возникает инсулинорезистентность.

СДЗ могут выступать в роли долгосрочных психосоциальных и экологических факторов стресса, способных изменять состояние здоровья человека. В свою очередь, повышенные уровни маркеров воспаления, в частности провоспалительных цитокинов, тесно связаны с действием психосоциальных и экологических факторов стресса. Продемонстрировано наличие устойчивых взаимосвязей действия таких социально-экономических факторов, как образование, доход, место работы и проживания человека с исходами ССЗ. В настоящее время доказано влияние инфраструктуры района проживания (плотность застройки, безопасность дорожного движения, рекреационные возможности района и транспортная доступность улиц) на риск ССЗ и их неблагоприятных исходов. Все эти факторы связаны с уровнем физической активности населения.

Для врачей и исследователей важен учет связи СДЗ и состояния сердечно-сосудистой системы на всех уровнях их взаимодействия. Дальнейшие научные изыскания должны быть направлены на оценку вклада СДЗ в нарушения деятельности этой системы и выявление характера влияния ключевых маркеров стресса и неблагополучия. Эти данные позволят осуществлять таргетные вмешательства в образ жизни групп населения с наивысшими рисками для здоровья на основе концепции СДЗ-ориентированного подхода.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Флакс А.Г., Соловьева А.В. Современные представления о взаимосвязи и взаимовлиянии социальных детерминант здоровья и биологических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 67–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-67-73>

Статья поступила в редакцию 29.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

сердечно-сосудистые заболевания; факторы риска; социальные детерминанты здоровья; социально-экономический статус; воспаление; стресс

Modern concepts of the relationship and mutual influence of health social determinants and biological risk factors for cardiovascular diseases

Flax A.G.¹, Solovieva A.V.²

¹ Limited Liability Company “Asteri-Med” Multidisciplinary Clinic, 111123, Moscow, Russian Federation

² Tver State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 170100, Tver, Russian Federation

Abstract

An analysis of the literature data on the interaction of various risk factors for cardiovascular diseases (CVD) was conducted, which revealed the need to take them into account when developing preventive programs.

Risk factors for the CVD development – social determinants of health (SDH) associated with a person's lifestyle, include: chronic exposure to the environment, including air pollution, noise, sleep deprivation, psychosocial stress – loneliness and depression.

The negative effects of these factors are mediated by increased hormonal activity and the development of a chronic systemic inflammatory response, which leads to local changes in the vascular walls. With prolonged activation, these factors contribute to the creation and maintenance of conditions for the development of atherosclerosis and inflammation, with the accumulation of visceral fat, increased protein catabolism in the periphery, and insulin resistance.

SDH can act as long-term psychosocial and environmental stressors capable of changing the state of human health. In turn, elevated levels of inflammation markers, in particular, proinflammatory cytokines, are closely associated with the action of psychosocial and environmental stressors. The presence of stable relationships between the action of such socioeconomic factors as education, income, place of work and residence of a person with CVD outcomes has been demonstrated. Currently, the impact of the residential area infrastructure (building density, road safety, recreational opportunities of the area and transport accessibility of streets) on the risk of CVD and their adverse outcomes has been proven. All these factors are associated with the level of physical activity of the population.

It is important for doctors and researchers to consider the relationship between SDH and the cardiovascular system at all levels of interaction. Further research should focus on evaluating the contribution of SDH to the dysfunction of this system and identifying the impact of key markers of stress and poor health. This information will enable targeted interventions for vulnerable populations based on a sustainable development approach.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Flax A.G., Solovieva A.V. Modern concepts of the relationship and mutual influence of health social determinants and biological risk factors for cardiovascular diseases. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 67–73. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-67-73> (in Russian)

Received 29.09.2025. **Accepted** 01.12.2025.

Keywords:

cardiovascular diseases; risk factors; social determinants of health; socioeconomic status; inflammation; stress

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) выступают в качестве ведущей причины смертности и снижения качества жизни населения большинства стран мира, при этом для бремени ССЗ характерна устойчивая тенденция к увеличению на протяжении последних трех десятилетий [1–3]. В настоящее время исследователи полагают, что количество факторов риска (ФР) ССЗ превышает 300, включая как классические, так и новые. Основные из них – артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия и курение, а также их комбинации являются причинами сердечно-сосудистой смертности более чем в 75% случаев [1].

Понятие о ФР на популяционном уровне является эпидемиологическим, поскольку подтверждена взаимосвязь высокой распространенности и частоты возникновения новых случаев ССЗ в популяции с наличием ФР. Выявление этих факторов, оценка значимости и попытки снизить их влияние на целевые когорты населения могут привести к снижению заболеваемости и смертности, обусловленных ССЗ. Доказано, что их этиология является многофакторной. Взаимно усиливая негативное влияние друг друга, ФР действуют синергично: суммарное рисковое значение превышает совокупную величину рисков всех компонентов по отдельности [4–6].

Эпидемиологические характеристики ССЗ существенно различаются в зависимости от уровня экономического

развития и географического положения регионов, места (среды) проживания человека [7–9]. Несбалансированное питание, малоподвижный образ жизни, вдыхание загрязненного поллютантами воздуха, длительное воздействие шума, а также нарушения сна и перенапряжение нервной системы (стресс) опосредуют многочисленные пути патогенеза ССЗ [1, 4, 9].

К основным биологическим факторам, определяющим состояние сердечно-сосудистой системы, на сегодняшний день относят компонентный состав тела, уровень физической подготовленности человека (в частности, мышечную силу и толерантность к функциональным нагрузкам), а также состояние микробиома кишечника [10–12]. К настоящему времени накоплен ряд данных, позволяющих утверждать, что эффекты их воздействия частично перекрывают друг друга, например, при развитии воспалительного процесса, передаче сигналов по соответствующим медиаторным каскадам, сдвигах эндокринной регуляции, изменениях деятельности автономной нервной системы [11, 13].

Под социальными детерминантами здоровья (СДЗ) в настоящее время понимают экономические, социальные, экологические и психологические факторы, влияющие на его состояние. Они играют важную роль в развитии ССЗ, определяют заболеваемость и смертность от них.

СДЗ включают экономические, социальные, экологические и психологические факторы, влияющие на здоровье человека. Только в США с 1990 по 2017 г. зафиксировано 4,8 млн летальных исходов вследствие кардиометаболических заболеваний среди пациентов трудоспособного возраста [4]. Возрастание смертности от ССЗ обусловлено как увеличением общей распространенности ожирения в популяции, так и существенными различиями в уровне жизни, а следовательно, в характеристиках СДЗ различных слоев населения [1, 4, 5].

В последнее время в профессиональном сообществе значительно возрос интерес к изучению механизмов влияния СДЗ на развитие и течение ССЗ [6, 7]. Однако, несмотря на смещение фокуса внимания общественного здравоохранения в эту область, их влияние на начальные звенья патогенеза ССЗ по-прежнему до конца неизвестно, современные научные данные по этому вопросу единичны и не систематизированы.

Цель работы – провести анализ данных литературы о взаимодействиях различных ФР болезней сердца и сосудов и их роли в разработке профилактических программ в отношении этой группы заболеваний.

Отсутствие представлений о действии отдельных СДЗ на сердечно-сосудистую систему, вероятно, связано с недостаточным вниманием к изучению образа жизни групп населения с высоким риском развития ССЗ и их осложнений, в рамках которого они проявляются особенно ярко [8].

Например, специалисты Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for disease control and prevention, CDC) и Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) определяют СДЗ как условия среды, в которой люди рождаются, живут, получают образование, работают, проводят свободное время и стареют. Вероятно, что весь этот широкий диапазон факторов определяет в значительной степени общее состояние здоровья и качество жизни человека [6–9].

ФР развития ССЗ, связанные с образом жизни человека, включают:

- хроническое воздействие окружающей среды, в том числе загрязненного воздуха, шума [9];
- депривацию сна (ограничение его продолжительности или качественные нарушения) [10, 12];
- психосоциальный стресс – одиночество и депрессию [11].

Биологические последствия влияния на человека социально-экономических и экологических характеристик требуют проведения углубленных фундаментальных исследований для:

- определения ключевых маркеров, ассоциированных с теми СДЗ, которые в большей мере могут влиять на риск развития и прогноз ССЗ, т.е. служить инструментами эффективной диагностики этих заболеваний;
- выявления патогенетических мишеней для таргетной терапии в группах высокого риска неблагоприятных исходов ССЗ [6].

Негативное влияние этих ФР во многом суммируется, поскольку в основе отрицательного воздействия каждого

из них лежит чрезмерная активация симпатoadренальной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси (ГГН), а также вялотекущая системная воспалительная реакция и локальные изменения стенок сосудов [11].

Эпидемиологические исследования позволили установить, что экспозиция летучих поллютантов является независимым фактором риска ССЗ [12]. Так же как и табачный дым, загрязненный воздух содержит твердые частицы разных размеров, попадание которых в организм и вызывает наиболее заметную (острую или хроническую) реакцию со стороны сердечно-сосудистой системы [9].

Следует отметить, что более других острым интоксикациям подвержены восприимчивые пациенты, у которых на момент воздействия уже были нестабильные бляшки, склонность к аритмиям (наличие аритмогенных изменений в структуре миокарда) и склонность к гиперкоагуляции. Этот эффект сильнее всего выражен при воздействии мелкодисперсных воздушных взвесей, твердые частицы в которых имеют диаметр до 2,5 мкм (мелкодисперсные РМ 2,5) и являются основным компонентом наночастиц продуктов горения в двигателе внутреннего сгорания [9].

Негативное влияние шумового загрязнения на сердечно-сосудистую систему опосредуется теми же механизмами, что и экспозиция летучих поллютантов [9, 14]. Например, показано, что воздействие шума самолетных двигателей на здоровых взрослых в ночные часы имело дозозависимый эффект в отношении нарушения функции эндотелия и степени активации симпатoadренальной системы [14].

Хронические нарушения циркадных ритмов сопряжены с гормональной дисфункцией жировой ткани и высоким риском развития метаболического синдрома, что создает благоприятные условия для развития ССЗ [15]. Согласно заявлениям Американской ассоциации сердца (American heart association, АНА), продолжительность ночного сна взрослого должна составлять не менее 7 ч [12], что созвучно выводам эпидемиологического исследования С. Wang и соавт. (2019), проведенного на когорте, включающей 116 632 человека из 21 страны, о том, что 6–8 ч сна в день снижают вероятность развития ССЗ и риск смерти от них [16].

Одним из основных механизмов, приводящих к неблагоприятным событиям на фоне кардиометаболических расстройств, является постоянная активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. Хроническое повышение уровня гормона кортизола усиливает ряд фенотипических изменений, призванных адаптировать организм к воздействию факторов стресса. В то же время при длительной активации они способствуют созданию и поддержанию условий для развития атеросклероза и воспаления. К таковым относят накопление висцерального жира [15], усиление катаболизма белков/мышц на периферии и инсулинорезистентность [17].

Таким образом, психосоциальный стресс, с одной стороны, препятствует отказу от вредных привычек и принятию здорового образа жизни, а с другой – провоцирует стресс-индуцированные изменения поведения (в том числе курение, избыточное употребление алкоголя или

нездоровое пищевое поведение), которые еще больше усугубляют действие других вышеперечисленных ФР.

Многочисленные исследования, длящиеся несколько десятилетий, демонстрируют наличие устойчивых взаимосвязей действия таких социально-экономических факторов, как образование, доход, место работы на человека, с исходами ССЗ. При этом более свежие данные свидетельствуют о том, что низкий социально-экономический статус (СЭС) служит причиной хронического стресса, способствуя постоянному повышению выработки провоспалительных цитокинов и атерогенезу [7, 18]. Доказано, что этот эффект сохраняется на протяжении всей жизни – низкий СЭС ребенка увеличивает вероятность развития ССЗ во взрослом возрасте [19].

Однако для того чтобы установить, каким именно образом СЭС ранних лет влияет на возникновение патологии сердечно-сосудистой системы, необходимо проведение дальнейших исследований [20]. Учитывая неуклонный рост заболеваемости гипертонической болезнью, гиперлипидемией, сахарным диабетом и ожирением, особенно важным является изучение роли СЭС в возникновении ССЗ в странах с относительно низкими доходами населения [21]. Вышеупомянутые тенденции во многом могут объясняться результатом индустриализации, урбанизации и связанных с этим изменений привычного характера питания.

Доступность качественного образования и медицинской помощи во многом зависят от ряда других социально-экономических факторов [22]. Среди прочих СДЗ особенно важными являются объем и качество оказываемой медицинской помощи. Было показано, что увеличение доступности здравоохранения влечет за собой рост частоты обращений за помощью представителей малообеспеченных слоев населения, повышая вероятность получения ими качественной первичной и первичной специализированной медицинской помощи [23, 24].

Несмотря на то что СЭС является в целом хорошо изученным фактором, определяющим как доступность медицинской помощи, так и исходы ССЗ, следует установить, в каких взаимоотношениях он находится с другими СДЗ [25].

Искусственная среда, с которой соприкасается человек, определяется физическим районированием города и является ключевой социальной детерминантой состояния сердечно-сосудистой системы [26]. Характер застройки, взаимное расположение улиц, наличие земель, отведенных под совместное использование, экология и транспортная доступность отдельных территорий в значительной мере определяют уровень физической активности населения [26–28].

В некоторых исследованиях были идентифицированы характеристики районов проживания, ассоциированные с повышенным риском ССЗ и их неблагоприятных исходов [26]. Например, плотность застройки, безопасность дорожного движения, рекреационные возможности района и транспортная доступность улиц последовательно связаны с уровнем физической активности его жителей и их средним индексом массы тела (ИМТ). Установлено,

что высокая скорость дорожного движения и непосредственная близость расположения домов к основным транспортным магистралям связаны с более высоким риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) [27].

Было продемонстрировано, что озеленение спальных районов обладает кардиопротективным действием, вероятнее всего, ввиду того что увеличивает желание совершать прогулки и заводить новые знакомства, снижая уровень стресса, шумового и теплового загрязнения, а также концентрацию загрязнителей в воздухе [28].

В США СЭС района проживания, как правило, оценивают по индексу множественных деприваций («индексу неблагополучия»), который рассчитывается с учетом данных переписи населения страны о состоянии жилья, доходах, уровне образования и занятости жителей. Показано, что низкий СЭС района связан с более высокой заболеваемостью ИБС и частотой развития сердечно-сосудистой недостаточности [29]. Более высокий индекс неблагополучия недавно удалось связать с более высокими показателями смертности от ССЗ у перенесших инфаркт миокарда в возрасте до 50 лет [30].

По данным некоторых авторов, региональная социальная сплоченность, низкий уровень насилия являются маркерами социального благополучия района проживания, также взаимосвязанными с вероятностью развития ИБС и инсульта [31]. Сообщения полиции о совершении преступлений и снижении предполагаемой степени безопасности нахождения на той или иной территории достоверно оказывают отрицательное влияние в отношении уровня артериального давления и ожирения [32, 33].

Большинство исследований социальной и жилищной инфраструктуры были сосредоточены на выявлении взаимосвязей экологических характеристик придомовых территорий (по данным, полученным от проживающих там людей и в ходе объективной оценки) с рисками развития ССЗ и их неблагоприятных исходов [33]. Использование при анализе только информации об обустройстве основного места проживания без учета данных инфраструктуры, где человек пребывает в течение дня (географические и экологические особенности этих территорий), приводит к пространственному несоответствию, ставшему ключевым ограничением исследований последних лет, посвященных влиянию искусственной и социальной среды на здоровье [34].

Для устранения этих ограничений в последние годы специалисты начали использовать системы глобального позиционирования (Global positioning system, GPS) для получения объективных сведений об экологии тех пространств, где человек проводит большую часть своего времени [33]. Было установлено, что посещение общественных парков, подтвержденное данными GPS, коррелирует со снижением ИМТ, однако наличие парковых зон совершенно необязательно является фактором, определяющим эту тенденцию: истинная причина уменьшения массы тела – целенаправленные прогулки [33, 34].

Продовольственный рацион тесно взаимосвязан с реализацией биологических и психологических механизмов поддержания или нарушения здоровья, в том числе за счет

своего вклада в хронизацию воспаления, развитие стрессовых реакций организма и иммунный ответ [34–36].

Известно, что психосоциальные факторы или характеристики среды, влияющие на человека с психологической и/или социальной точки зрения, тесно взаимосвязаны с исходами ССЗ [37–39]. Их действие опосредовано в равной мере хронической активацией симпатoadреналовой системы, реакцией организма на стресс и развитием системного воспаления (прямой механизм), а также с поведением, негативно сказывающимся на состоянии сердечно-сосудистой системы [39].

В ряде исследований продемонстрировано наличие широкого спектра психосоциальных детерминант здоровья сердечно-сосудистой системы. К ним, в частности, были отнесены хронический психологический стресс [40, 41], субъективный социальный статус человека [41], напряженный рабочий график, неблагополучное детство, депрессия, одиночество/социальная изоляция [42–45].

Однако существуют и защитные механизмы психики – психологическая устойчивость и самоэффективность, наличие которых нельзя не учитывать, поскольку они положительно влияют на состояние сердечно-сосудистой системы. Аналогичным образом мотивация и исполнительность человека косвенно благотворно влияют на его сердечно-сосудистую систему, обуславливая снижение и поддержание массы тела на определенном уровне (после похудения), достижение целевого уровня физической активности при ожирении [43].

Несмотря на очевидную взаимосвязь СДЗ и исходов ССЗ, стандартизированная стратегия оценки, которая охватывала бы все известные факторы, вносящие вклад в развитие этой патологии, в настоящее время отсутствует. Важным представляется учет ключевых психосоциальных детерминант, которые связаны с ФР развития ССЗ, при этом необходимо оценить эффективность их внедрения в алгоритмы профилактики и лечения ССЗ, используемые в повседневной клинической практике.

СДЗ могут выступать в роли долгосрочных психосоциальных и экологических факторов стресса, способных изменять состояние здоровья человека. Как отмечено выше, их действие обуславливает активацию симпатической нервной системы (СНС), в частности симпатoadреналовой системы и гипоталамо-гипофизарного тракта, в результате чего повышаются уровни гормонов стресса: кортикотропин-рилизинг-гормона (кортикорелина/кортиколиберина), адренокортикотропного гормона, кортизола и катехоламинов. Такая эндокринная дисрегуляция выявлена у пациентов с низким СЭС, депрессией, посттравматическим стрессовым расстройством, а также у вырванных из привычного им окружения, подверженных дискриминации, вдыханию загрязненного воздуха или проживающих в районах с малым количеством парковых зон [44, 45]. Изменения деятельности гипоталамо-гипофизарного тракта и симпатoadреналовой системы приводят к хронической активации СНС, вызывающей усиление воспалительной реакции.

Резистентность рецепторов глюкокортикоидных гормонов, возникающая в результате хронической актива-

ции СНС и гипоталамо-гипофизарного тракта, связана со снижением выброса противовоспалительных цитокинов, способствующим прогрессированию ССЗ [46]. В контексте развития резистентности этих рецепторов парадоксальное усиление хронической воспалительной реакции, обусловленное ростом концентрации кортизола в плазме крови, может быть связано с тем, что иммунные клетки становятся более десенсибилизированными к его действию из-за нарушения ядерной транслокации комплекса глюкокортикоидных рецепторов. Следующий за этим сбой опосредуемого глюкокортикоидами ингибирования транскрипции, регулируемой NF-κB фактором (ядерный фактор транскрипции κ-легких цепей активированных В-лимфоцитов), ведет к увеличению продукции провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли α (ФНОα) и интерлейкина (ИЛ)-6 [47].

Хроническая активация СНС стимулирует симпатoadреналовую систему, приводя к повышению секреции катехоламинов, в частности дофамина, норадреналина и адреналина. Катехоламины участвуют в реализации реакции «бей–беги». Норадреналин и адреналин воздействуют на адренергические рецепторы (АР), которые относятся к классу G-белок-сопряженных рецепторов (GPCR). При стимуляции одного из их подтипов, β2-АР, происходит увеличение внутриклеточной концентрации циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), активирующего протеинкиназу А, ответственную за фосфорилирование фактора транскрипции CREB (белок, связывающий ответный элемент цАМФ). В норме этот процесс подавляет NF-κB-опосредуемый сигналинг [48].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что в условиях длительного негативного воздействия некоторых СДЗ, в частности низкого СЭС и социальной изоляции, канонический путь активации β2-АР сменяется нестандартным, приводящим впоследствии к переключению цАМФ-опосредуемого сигналинга на не зависящий от G-белка провоспалительный путь, реализуемый внеклеточно регулируемые киназами семейств ERK (ERK1 и ERK2) и MAPK (митоген-активируемые протеинкиназы) [47].

Установлено, что повышенные уровни маркеров воспаления тесно связаны с действием психосоциальных и экологических факторов стресса [49, 50]. В отношении социально-экономических детерминант здоровья данные Фраммингемского исследования (US Framingham Offspring Study) показали, что уровень образования в значительной мере коррелирует с уровнями С-реактивного белка, растворимой формой молекулы межклеточной адгезии-1 (sICAM-1) и моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) [50].

Установлено, что такие психосоциальные детерминанты здоровья, как стресс, неблагополучное детство и дискриминация, также коррелируют с уровнями воспалительных цитокинов. Например, К.В. Casaletto и соавт. (2018) обнаружили, что высокий уровень стресса ассоциирован с изменениями концентраций ИЛ-6, ФНОα, а также MIP-1α и MIP-1β (макрофагальные воспалительные протеины 1α и 1β) в плазме крови [50]. Показано, что депривация проживающих на одной территории коррелирует с уров-

ниями триметиламина N-оксида, который отражает состояние микробиома кишечника, выступает ФР развития ССЗ и смертности от них [51].

Воспаление и функция иммунной системы взаимосвязаны, поэтому можно считать, что если СДЗ влияет на активность воспалительного процесса, то при этом изменяется функция иммунной системы [52]. В работе с использованием позитронной эмиссионной томографии в сочетании с компьютерной томографией (КТ) с ^{18}F -фтор-дезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ) было обнаружено, что повышенная активность миндалевидного тела, служащая маркером хронического стресса, ассоциирована не только с субклиническим течением ССЗ, но и с усилением функции красного костного мозга и селезенки [53, 54].

Вышеприведенные данные подчеркивают важную роль оси «нейроэндокринная система – гемопоэз – воспаление» в развитии и прогрессировании ССЗ. Одной из возможных причин интенсификации метаболических процессов в костном мозге у пациентов, испытывающих хронический стресс, является пролиферация стволовых клеток и клональный гемопоэз, которые связаны с воспалением и ССЗ, что было показано в экспериментальных исследованиях на мышинной модели атеросклероза [52].

Для врачей и исследователей важен учет связи СДЗ и состояния сердечно-сосудистой системы на всех уровнях их взаимодействия. В этом аспекте наблюдательные исследования должны быть направлены на оценку вклада СДЗ в нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы, а интервенционные – на выявление характера влияния ключевых маркеров стресса и неблагоприятия. Кроме того, следует дополнять изучение этих факторов таргетными вмешательствами в жизнь групп населения с высоким риском развития ССЗ и их осложнений, используя концепцию СДЗ-ориентированного подхода.

Вариант решения проблемы может заключаться в использовании таргетных системных подходов, основанных на учете роли СДЗ в профилактике и лечении ССЗ. Примером служит разработка Фрамингемской шкалы риска ССЗ [55]. Для повышения точности моделей прогнозирования риска развития ССЗ в них также были добавлены параметры СДЗ [56].

Применение подобных подходов позволяет управлять инструментами идентификации и адаптировать клинические решения к таким факторам, как жилищные условия и медицинская грамотность населения, а также позволяет увеличить охват пациентов из групп высокого риска. Клинические рекомендации по лечению ССЗ могут быть обновлены с целью включения в них СДЗ-ориентированных подходов.

Заключение

Смертность от ССЗ в значительной степени зависит от распространенности среди населения поведенческих и биологических ФР, которые нередко выпадают из поля зрения специалистов по организации здравоохранения.

Анализ данных литературы показывает, что СДЗ оказывают значительное влияние на риск развития ССЗ и их исходы, в частности у представителей маргинальных групп населения.

Отсутствие представлений о влиянии отдельных компонентов СДЗ на сердечно-сосудистую систему, вероятно, связано с недостаточным вниманием к образу жизни различных групп населения. Для побуждения врачей адаптировать терапевтические подходы к социальным потребностям своих пациентов следует интегрировать скрининг СДЗ в оказание первичной медико-санитарной помощи.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Флакс Александр Григорьевич (Alexander G. Flax) – медицинский директор клиники «Астери-мед», Москва, Российская Федерация

E-mail: info@astery-med.ru

Соловьева Алла Валентиновна (Alla V. Solovieva)* – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой организации и информатизации здравоохранения ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России, Тверь, Российская Федерация

E-mail: solovyeva.alla@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7675-6889>

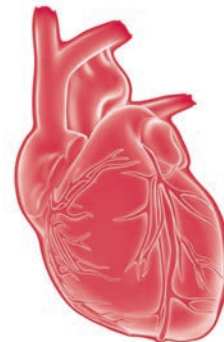
ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Roth G.A., Mensah G.A., Johnson C.O., et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76 (25): 2982–3021.
2. Khan S.S., Matsushita K., Sang Y., et al. Development and validation of the American Heart Association Predicting Risk of Cardiovascular Disease EVENTS (PREVENT) equations. *Circulation.* 2024; 149: 430–49.
3. Mensah G.A., Fuster V., Murray C.J., Roth G.A. Global burden of cardiovascular diseases and risks, 1990–2022. *J Am Coll Cardiol.* 2023; 82: 2350–473.
4. Harris K.M., Woolf S.H., Gaskin D.J. High and rising working-age mortality in the US: a report from the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *JAMA.* 2021; 325: 2045–6.
5. Chen Y., Freedman N.D., Albert P.S., et al. Association of Cardiovascular disease with premature mortality in the United States. *JAMA Cardiol.* 2019; 4: 1230–8.
6. Baumer Y., Powell-Wiley T.M. Interdisciplinary approaches are fundamental to decode the biology of adversity. *Cell.* 2021; 184: 2797–801.
7. Miller G.E., Chen E., Shimbo D. Mechanistic understanding of socioeconomic disparities in cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73: 3256–8.
8. Palmer R.C., Ismond D., Rodriguez E.J., Kaufman J.S. Social determinants of health: future directions for health disparities research. *Am J Public Health.* 2019; 109: 70–1.
9. Ma Q., Chen L., Xu H., Weng Y. causal effects of air pollution, noise, and shift work on unstable angina and myocardial infarction: A Mendelian randomization study. *Toxics.* 2024; 13 (1): 21.
10. Koren D., Taveras E.M. Association of sleep disturbances with obesity, insulin resistance and the metabolic syndrome. *Metabolism.* 2018; 84: 67–75.

* Автор для корреспонденции.

11. Vaccarino V., Badimon L., Bremner J.D., et al. Depression and coronary heart disease: 2018 position paper of the ESC working group on coronary pathophysiology and microcirculation. *Eur Heart J.* 2020; 41 (17): 1687–96.
12. Chaput J.P., Stranges S. Sleep: The silent hero in cardiometabolic health. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2025; 35 (3): 103782. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2024.10.020>. Epub 2024 Nov 6. PMID: 39643476.
13. Izutkin D.A. Correction and prophylaxis of the behavioral risk factors of the cardio-vascular diseases. *Meditsinskiy almanakh [Medical Almanac]*. 2024; 2: 81–8. (in Russian) [Изуткин Д.А. Коррекция и профилактика поведенческих факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний // Медицинский альманах. 2024. № 2. С. 81–88.]
14. Schmidt F.P., Basner M., Kroger G., et al. Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults. *Eur Heart J.* 2013; 34: 3508–14.
15. Heyde I., Begemann K., Oster H. Contributions of white and brown adipose tissues to the circadian regulation of energy metabolism. *Endocrinology.* 2021; 162 (3): bqab009.
16. Pan Z., Huang M., Huang J., Yao Z., Lin Z. Association of napping and all-cause mortality and incident cardiovascular diseases: a dose-response meta analysis of cohort studies. *Sleep Med.* 2020; 74: 165–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2020.08.009> Epub 2020 Aug 10. PMID: 32858276.
17. Hackett R.A., Steptoe A. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress – a modifiable risk factor. *Nat Rev Endocrinol.* 2017; 13: 547–60.
18. Schultz W.M., Kelli H.M., Lisko J.C., et al. Socioeconomic Status and Cardiovascular outcomes: challenges and interventions. *Circulation.* 2018; 137 (20): 2166–78.
19. Appleton A.A., Holdsworth E., Ryan M., Tracy M. Measuring childhood adversity in life course cardiovascular research: a systematic review. *Psychosom Med.* 2017; 79: 434–40.
20. Kilpi F., Silventoinen K., Kontinen H., Martikainen P. Early-life and adult socioeconomic determinants of myocardial infarction incidence and fatality. *Soc Sci Med.* 2017; 177: 100–9.
21. Wang W., Hu M., Liu H., et al. Global Burden of Disease Study 2019 suggests that metabolic risk factors are the leading drivers of the burden of ischemic heart disease. *Cell Metab.* 2021; 33: 1943–56.
22. Sommers B.D., Blendon R.J., Orav E.J., Epstein A.M. Changes in utilization and health among low-income adults after medicaid expansion or expanded private insurance. *JAMA Intern Med.* 2016; 176: 1501–9.
23. Gotanda H., Kominski G.F., Elashoff D., Tsugawa Y. Association between the ACA medicaid expansions and changes in cardiovascular risk factors among low-income individuals. *J Gen Intern Med.* 2021; 36: 2004–12.
24. Cole M.B., Kim J.-H., Levenson T.W., Trivedi A.N. Association of medicaid expansion with 5-year changes in hypertension and diabetes outcomes at Federally Qualified Health Centers. *JAMA Health Forum.* 2021; 2: e212375–e212375.
25. Sims M., Kershaw K.N., Brethett K., et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Importance of housing and cardiovascular health and well-being: a scientific statement from the American Heart Association. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020; 13: e000089.
26. Chandrabose M., Rachele J.N., Gunn L., et al. Built environment and cardio-metabolic health: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Obes Rev.* 2019; 20: 41–54.
27. Malambo P., Kengne A.P., De Villiers A., et al. Built environment, selected risk factors and major cardiovascular disease outcomes: a systematic review. *PLoS One.* 2016; 11: e0166846.
28. Yeager R., Riggs D.W., DeJarnett N., et al. Association between residential greenness and cardiovascular disease risk. *J Am Heart Assoc.* 2018; 7: e009117.
29. Akwo E.A., Kabagambe E.K., Harrell F.E., et al. Neighborhood deprivation predicts heart failure risk in a low-income population of blacks and whites in the Southeastern United States. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2018; 11: e004052.
30. Bergmans R.S., Palta M., Robert S.A., et al. Associations between Food security status and dietary inflammatory potential within lower-income adults from the United States National Health and Nutrition Examination Survey, Cycles 2007 to 2014. *J Acad Nutr Diet.* 2018; 118: 994–1005.
31. Barber S., Hickson D.A., Wang X., et al. Neighborhood disadvantage, poor social conditions, and cardiovascular disease incidence among African American Adults in the Jackson Heart Study. *Am J Public Health.* 2016; 106: 2219–26.
32. Mayne S.L., Moore K.A., Powell-Wiley T.M., et al. Longitudinal associations of neighborhood crime and perceived safety with blood pressure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Hypertens.* 2018; 31: 1024–32.
33. Tung E.L., Chua R.F.M., Besser S.A., et al. Association of rising violent crime with blood pressure and cardiovascular risk: longitudinal evidence From Chicago, 2014–2016. *Am J Hypertens.* 2019; 32: 1192–8.
34. Tamura K., Curlin K., Neally S.J., et al. Geospatial analysis of neighborhood environmental stress in relation to biological markers of cardiovascular health and health behaviors in women: protocol for a pilot study. *JMIR Res Protoc.* 2021; 10: e29191.
35. Chaix B. Mobile Sensing in environmental health and neighborhood research. *Annu Rev Public Health.* 2018; 39: 367–84.
36. Popovich M.V., Kontsevaya A.V., Zinovieva V.A., Glukhovskaya S.V., Savchuk A.N., Mukaneeva D.K., Antsiferova A.A., Usova E.V., Drapkina O.M. Development and approbation of a tool for assessing municipal infrastructure affecting behavioral risk factors for cardiovascular and other noncommunicable diseases. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2022; 21 (6): 3268. (in Russian) DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3268> [Попович М.В., Концевая А.В., Зиновьева В.А., Глуховская С.В., Савчук А.Н., Муканеева Д.К., Анциферова А.А., Усова Е.В., Драпкина О.М. Разработка и апробирование инструмента оценки муниципальной инфраструктуры, влияющей на поведенческие факторы риска сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022. Т. 21, № 6. С. 63–70.]
37. Leung C.W., Stewart A.L., Portela-Parra E.T., et al. Understanding the psychological distress of food insecurity: a qualitative study of children's experiences and related coping strategies. *J Acad Nutr Diet.* 2020; 120: 395–403.
38. Thomas K., Nilsson E., Festin K., et al. Associations of psychosocial factors with multiple health behaviors: a population-based study of middle-aged men and women. *Int J Environ Res Public Health.* 2020; 17: E1239.
39. Roncella A. Psychosocial risk factors and ischemic heart disease: a new perspective. *Rev Recent Clin Trials.* 2019; 14: 80–5.
40. Stewart R.A.H., Colquhoun D.M., Marschner S.L., et al. LIPID Study Investigators. Persistent psychological distress and mortality in patients with stable coronary artery disease. *Heart.* 2017; 103: 1860–6.
41. Everson-Rose S.A., Roetker N.S., Lutsey P.L., et al. Chronic stress, depressive symptoms, anger, hostility, and risk of stroke and transient ischemic attack in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Stroke.* 2014; 45: 2318–23.
42. Deschênes S.S., Graham E., Kivimäki M., Schmitz N. Adverse childhood experiences and the risk of diabetes: examining the roles of depressive symptoms and cardiometabolic dysregulations in the Whitehall II Cohort Study. *Diabetes Care.* 2018; 41: 2120–6.
43. Valtorta N.K., Kanaan M., Gilbody S., Hanratty B. Loneliness, social isolation and risk of cardiovascular disease in the English longitudinal study of ageing. *Eur J Prev Cardiol.* 2018; 25: 1387–96.
44. Verheyen V.J., Remy S., Bijns E.M., et al. Long-term residential exposure to air pollution is associated with hair cortisol concentration and differential leucocyte count in Flemish adolescent boys. *Environ Res.* 2021; 201: 111595.
45. Wood E.E., Criss M.M., Byrd-Craven J. Stress response asymmetries in African American emerging adults exposed to chronic social adversity. *Stress.* 2021; 24: 1064–8.
46. Carvalho L.A., Urbanova L., Hamer M., et al. Blunted glucocorticoid and mineralocorticoid sensitivity to stress in people with diabetes. *Psychoneuroendocrinology.* 2015; 51: 209–18.
47. Walsh C.P., Bovbjerg D.H., Marsland A.L. Glucocorticoid resistance and β_2 -adrenergic receptor signaling pathways promote peripheral pro-inflammatory conditions associated with chronic psychological stress: a systematic review across species. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021; 128: 117–35.
48. Dorotea D., Ha H. Activation of β_2 adrenergic receptor signaling modulates inflammation: a target limiting the progression of kidney diseases. *Arch Pharm Res.* 2021; 44: 49–62.
49. Muscatelli K.A., Brosso S.N., Humphreys K.L. Socioeconomic status and inflammation: a meta-analysis. *Mol Psychiatry.* 2020; 25: 2189–99.
50. Casaletto K.B., Staffaroni A.M., Elahi F., et al. Perceived stress is associated with accelerated monocyte/macrophage aging trajectories in clinically normal adults. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2018; 26: 952–63.
51. Roncal C., Martínez-Aguilar E., Orbe J., et al. Trimethylamine-N-Oxide (TMAO) predicts cardiovascular mortality in peripheral artery disease. *Sci Rep.* 2019; 9: 15580.
52. Heyde A., Rohde D., McAlpine C.S., et al. Increased stem cell proliferation in atherosclerosis accelerates clonal hematopoiesis. *Cell.* 2021; 184: 1348–61.
53. Powell-Wiley T.M., Dey A.K., Rivers J.P., et al. Chronic Stress-Related neural activity associates with subclinical cardiovascular disease in a community-based cohort: data From the Washington, D.C. Cardiovascular Health and Needs Assessment. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: e599341.
54. Tawakol A., Osborne M.T., Wang Y., et al. Stress-Associated neurobiological pathway linking socioeconomic disparities to cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73: 3243–55.
55. Palacio A., Mansi R., Seo D., et al. Social determinants of health score: does it help identify those at higher cardiovascular risk? *Am J Manag Care.* 2020; 26: 312–8.
56. Hammond G., Johnston K., Huang K., et al. Social determinants of health improve predictive accuracy of clinical risk models for cardiovascular hospitalization, annual cost, and death. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2020; 13: e006752.

Прогностическая оценка железодефицитного состояния при хронической сердечной недостаточности



Галочкин И.А.¹,
Бахарева Ю.С.²,
Чапаева Н.Н.³

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 25», 630075, г. Новосибирск, Российская Федерация

² Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального исследовательского центра «Институт цитологии и генетики» Сибирского отделения Российской академии наук, 630089, г. Новосибирск, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 630091, г. Новосибирск, Российская Федерация

Резюме

Дефицит железа и сердечная недостаточность часто выявляются у пациентов одновременно; такое сочетание патологий связано с неблагоприятными сердечно-сосудистыми исходами. Ранние клинические исследования у пациентов с проведением внутривенного восполнения запасов железа показали улучшение клинических признаков и функциональной способности миокарда, но не смогли подтвердить положительные долгосрочные прогнозы в отношении снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний; также сохраняются риски применения внутривенного пути введения препаратов железа, что требует рассмотрения альтернативных и более безопасных путей восполнения запасов данного микроэлемента у пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Галочкин И.А., Бахарева Ю.С., Чапаева Н.Н. Прогностическая оценка железодефицитного состояния при хронической сердечной недостаточности // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2025. Т. 13, № 4. С. 74–76. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-74-76>

Статья поступила в редакцию 20.09.2025. Принята в печать 01.12.2025.

Ключевые слова:

железодефицитное состояние;
хроническая сердечная недостаточность

Prognostic assessment of iron deficiency in chronic heart failure

Galochkin I.A.¹, Bakhareva Yu.S.²,
Chapayeva N.N.³

¹ City Clinical Hospital No. 25, 630075, Novosibirsk, Russian Federation

² Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine – branch of the Federal Research Center “Institute of Cytology and Genetics” of the Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, 630089, Novosibirsk, Russian Federation

³ Novosibirsk State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, 630091, Novosibirsk, Russian Federation

Abstract

Iron deficiency and heart failure are frequently diagnosed simultaneously in patients; this combination of pathologies is associated with adverse cardiovascular outcomes. Early clinical trials in patients receiving intravenous iron replenishment showed improvements in clinical signs and myocardial function, but failed to confirm positive long-term prognoses for reducing cardiovascular mortality. Risks associated with intravenous iron administration also remain, necessitating the consideration of alternative, safer routes of iron replenishment in patients with chronic heart failure.

Funding. The study had no sponsor support.

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

For citation: Galochkin I.A., Bakhareva Yu.S., Chapayeva N.N. Prognostic assessment of iron deficiency in chronic heart failure. *Kardiologiya: novosti, mneniya, obuchenie* [Cardiology: News, Opinions, Training]. 2025; 13 (4): 74–6. DOI: <https://doi.org/10.33029/2309-1908-2025-13-4-74-76> (in Russian)

Received 20.09.2025. Accepted 01.12.2025.

Keywords:

iron deficiency;
chronic heart failure

Дефицит железа (ДЖ) возникает при сердечной недостаточности (СН) у 40–70% пациентов [1]. Эпидемиологические исследования связывают ДЖ у пациентов с СН со снижением толерантности к физической нагрузке, ухудшением показателей качества жизни, пикового уровня потребления кислорода, повышением частоты госпитализации по поводу СН, смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, а также от всех причин. ДЖ и СН часто выявляются одновременно, что послужило поводом для клинических исследований, целью которых является восполнение железа сыворотки крови за последние 20 лет для улучшения качества жизни и прогноза СН [2, 3]. Хотя ранние нерандомизированные и последующие рандомизированные контролируемые испытания показали улучшение симптомов и функциональных показателей при использовании внутривенного введения железа, существуют потенциальные опасения, связанные с побочными эффектами железосодержащих препаратов как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе [4, 5]. Конкретных рекомендаций и алгоритмов по лечению и ведению пациентов с данной патологией пока не разработано за недостатком данных клинических исследований и убедительных доказательств роли препаратов железа в увеличении продолжительности жизни пациентов с СН.

Внутривенное введение железа ассоциировалось с уменьшением вазодилатации по сравнению с плацебо, что является прямым показателем здоровья эндотелиальных клеток; кроме того, существуют доказательства связи парентерального пути введения железосодержащих препаратов с инфекцией [6]. Имеется также вероятность того, что экзогенное внутривенное введение железа может способствовать ферроптозу (неапоптотической форме гибели клеток), который ранее был связан с разными сердечно-сосудистыми заболеваниями, включая ишемическое/реперфузионное повреждение и доксорубицин-опосредованную кардиомиопатию [7].

Замена парентерального пути введения препарата железа на пероральный при ДЖ имеет большие перспективы применения: восстановленный гепсидин обеспечивает повышенную абсорбцию из желудочно-кишечного тракта. При повышении уровня гепсидина в крови снижается скорость абсорбции железа, что уменьшает вероятность токсического воздействия препарата по механизму повреждения эпителия двенадцатиперстной кишки при пероральном приеме [8]. Основные нежелательные реакции связаны с желудочно-кишечным трактом и включают тошноту, вздутие живота, запор и металлический привкус, но современные пероральные препараты железа имеют меньше побочных эффектов и хорошо переносятся пациентами.

Клиническое наблюдение

Пациентка Н., 60 лет, 10.10.2023 обратилась к кардиологу с жалобами на одышку при умеренной физической нагрузке и подъеме по лестнице на 2-й этаж. Анамнестически известно, что в конце января 2023 г. ей была вы-

полнена коронароангиография с последующим стентированием правой коронарной артерии по поводу острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST нижней стенки левого желудочка. Эхокардиография от 30.01.2023: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) 40%. Полости сердца не расширены. Легочная гипертензия выраженная. К середине февраля 2023 г. пациентка была выписана с окончательным диагнозом и рекомендациями в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового терапевта и кардиолога.

Анамнез жизни: хронические заболевания – хроническая обструктивная болезнь легких II стадии; вредные привычки – курение по 6 сигарет в день, общий стаж курения 35 лет. На момент первичного обращения принимала следующие препараты: ацетилсалициловая кислота (75 мг, по 1 таблетке в сутки), тикагрелор (90 мг, по 2 таблетки в сутки), торасемид (5 мг, по 1 таблетке в сутки), дапаглифлозин (10 мг, по 1 таблетке в сутки), метопролола сукцинат (25 мг, по 2 таблетки в сутки), периндоприл (5 мг, по 1 таблетке в сутки), спиронолактон (25 мг, по 1 таблетке в сутки), аторвастатин (40 мг, по 1 таблетке в сутки).

Параклинически при первоначальном обращении у пациентки не выявлено железодефицитного состояния: эритроциты – $4,28 \times 10^{12}/л$; гемоглобин – 141 г/л; железо – 24,62 мкмоль/л, NTproBNP – 385 пг/мл. По данным электрокардиографии: ритм синусовый, частота сердечных сокращений 60 в минуту, рубцовые изменения нижней стенки левого желудочка; по данным эхокардиографии: ФВ 44%. Полости сердца не расширены, межжелудочковая перегородка 10 мм. Расчетное давление в легочной артерии – 28 мм рт.ст.

Проведена коррекция терапии: ацетилсалициловая кислота (75 мг, по 1 таблетке в сутки), тикагрелор (60 мг, по 2 таблетки в сутки), дапаглифлозин (10 мг, по 1 таблетке в сутки), метопролола сукцинат (25 мг, по 2 таблетки в сутки), саубитрил+валсартан (50 мг, по 2 таблетки в сутки), эплеренон (25 мг) в течение 4 недель с последующей титрацией до 50 мг по 1 таблетке в сутки, аторвастатин 40 мг+эзетимиб 10 мг по 1 таблетке в сутки.

В сентябре 2023 г. на плановом приеме пациентка сообщила о нарастании слабости; при обследовании анемического синдрома не выявлено (эритроциты – $7,39 \times 10^{12}/л$, гемоглобин – 141 г/л); но несмотря на улучшение показателя NTproBNP до 136 мкмоль/л, выявлен железодефицит: железо – 7,02 мкмоль/л, ферритин – 8,27 ммоль/л; по данным эхокардиографии: ФВ ЛЖ 42%. Полости сердца не расширены, межжелудочковая перегородка 10 мм, расчетное давление в легочной артерии 27 мм рт.ст. Выпот в перикарде не выявлен. В терапии был добавлен препарат железа (III) гидроксид полимальтозат (100 мг, по 2 таблетки в сутки). При следующем визите в декабре 2023 г. отмечалось улучшение самочувствия пациентки: перестала ощущать слабость и одышку; железо сыворотки крови – 24,72 мкмоль/л; улучшилась ФВ ЛЖ по данным эхокардиографии: ФВ ЛЖ – 45%. Полости сердца не расширены. Расчетное давление в легочной артерии – 26 мм рт.ст. Выпот в перикарде не выявлен.

Обсуждение

Основываясь на данных, представленных в клиническом случае, пациентам, госпитализированным с СН, можно использовать как внутривенное введение препаратов железа, так и таблетированную форму, если сывороточные индексы соответствуют истинному ДЖ (сывороточное железо <13 г/дл). Однако у амбулаторной группы пациентов при первичном обращении лучше рассмотреть пероральное восполнение запасов железа, поскольку оно обладает клинически значимой подтвержденной способностью увеличивать запасы ферритина с минимальным профилем побочных эффектов. Кроме того, есть альтернативные индексы сывороточного железа, такие как сывороточный гепсидин, которые станут доступными в рутинной клинической практике. Они, вероятно, являются более точными предикторами истинного ДЖ, чем установленный стандарт. Следует отметить, что параметры обмена железа могут колебаться в зависимости от лечения СН с сохраненной или с низкой ФВ ЛЖ на фоне стандартной

«квадротерапии», поэтому необходимо повторить исследование железа после оптимизации лечения [9].

Заключение

Устранение латентного дефицита железа на фоне оптимальной медикаментозной терапии способствует увеличению ФВ ЛЖ, повышает качество жизни и увеличивает толерантность к физическим нагрузкам. Лечение ДЖ у пациентов с СН является важным клиническим и прогностическим фактором. Пероральный прием железа остается предпочтительным по ряду причин, но необходимы дополнительные клинические исследования с новыми составами и альтернативными стратегиями дозирования, улучшенными критериями включения и более длительным последующим наблюдением. Кроме того, существует необходимость в постоянных исследованиях естественных колебаний уровней железа на протяжении всей жизни у пациентов со сниженной ФВ при заместительной терапии препаратами железа.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

Галочкин Иван Андреевич (Ivan A. Galochkin)* – врач-кардиолог городской поликлиники ГБУЗ НСО «ГКБ № 25», Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: ivan.galochkin.96@mail.ru
<http://orcid.org/0009-0001-9877-3719>

Бахарева Юлия Сергеевна (Yulia S. Bakhareva) – младший научный сотрудник лаборатории клинко-популяционных и профилактических исследований терапевтических и эндокринных заболеваний НИИ ТПМ – филиала ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН», Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: icg-adm@bionet.nsc.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0480-1510>

Чапаева Наталья Николаевна (Natalya N. Chapaeva) – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, Новосибирск, Российская Федерация
E-mail: n.chapaeva@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0003-0907-5044>

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Cheema B., Chokshi A., Orimoloye O. Intravenous iron repletion for patients with heart failure and iron deficiency: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2024; 83 (25): 2674–89.
- Wang H., Li Y., Zhou J., et al. Impact of intravenous iron in patients with heart failure and iron deficiency: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2024; 24 (1): 695.
- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguila 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. *J Am Coll Cardiol.* 2022; 79 (17): 263–e421.
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021; 42 (36): 3599–726. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Kalra P.R., Cleland J.G.F., Petrie M.C., et al. IRONMAN Study Group. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency

- in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet.* 2022; 400 (10369): 2199–209. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02083-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02083-9)
- Mentz R.J., Garg J., Rockhold F.W., et al. HEART-FID Investigators. Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency. *N Engl J Med.* 2023; 389 (11): 975–86. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304968>
- Koleini N., Shapiro J.S., Geier J., et al. Ironing out mechanisms of iron homeostasis and disorders of iron deficiency. *J Clin Invest.* 2021; 131 (11): 148671. DOI: <https://doi.org/10.1172/JCI148671>
- Graham F.J., Masini G., Pellicori P., et al. Natural history and prognostic significance of iron deficiency and anaemia in ambulatory patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24 (5): 807–17. DOI: <https://doi.org/10.1002/ehf.2251>
- Docherty K.F., Welsh P., Verma S., et al. DAPA-HF Investigators and Committees. Iron Deficiency in Heart Failure and Effect of Dapagliflozin: Findings From DAPA-HF. *Circulation.* 2022; 146 (13): 980–94. DOI: <https://doi.org/10.1161/circulationaha.122.060511>

* Автор для корреспонденции.

ВЛИЯНИЕ ТИПА ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ И ВЫБОР АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВЫПИСКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ИЛИ ПЕРЕНЕСШИХ ЧРЕСКОЖНОЕ КРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО: ИССЛЕДОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

DOI: <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05042-7>

Ключевые слова:

острый коронарный синдром; тип фибрилляции предсердий; нежелательные сердечно-сосудистые события; чрескожное коронарное вмешательство

Источник:

Wang Y., Wang J., Shu Y., Xin Y., Yang Y. The impact of atrial fibrillation type on clinical outcomes and antithrombotic therapy at discharge in patients with acute coronary syndrome or undergoing percutaneous coronary intervention: a real-world study. BMC Cardiovasc Disord. 2025; 25 (1): 570.

PMID: 40753223

PMCID: PMC12317567

Введение. Считается, что тип фибрилляции предсердий (ФП) – важный фактор прогноза у пациентов с данным нарушением ритма. Однако его влияние на клинические исходы у коморбидных больных с ФП и острым коронарным синдромом (ОКС) или перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) остается неясным.

Методы. Проспективное наблюдательное одноцентровое исследование с участием взрослых пациентов с ФП и ОКС/ЧКВ. Первичная конечная точка: большие сердечно-сосудистые неблагоприятные события (МАСЕ), вторичная конечная точка: чистые неблагоприятные клинические события (NACE), представляющие собой комбинацию МАСЕ и больших кровотечений.

Результаты. В исследование включены 1762 участника, из которых у 1137 была пароксизмальная, а у 625 – непароксизмальная ФП. Медиана периода наблюдения составила 1023 дня. Средний возраст популяции 67 ± 10 лет, 27,2% из них женщины. Кривые Каплана–Мейера показали более высокую частоту МАСЕ ($p < 0,001$) и NACE ($p < 0,001$) у пациентов с непароксизмальной ФП. При многофакторном анализе Кокса выявилось, что у пациентов с непароксизмальной ФП риск МАСЕ [отношение шансов (ОШ) 1,322; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,074–1,626] и NACE (ОШ 1,341; 95% ДИ 1,095–1,644) был выше по сравнению с пациентами с пароксизмальной ФП.

Заключение. Среди пациентов с ОКС/ЧКВ у пациентов с непароксизмальной ФП чаще возникали МАСЕ и NACE.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ АЛИРОКУМАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ: ОДНОЦЕНТРОВОЕ РЕТРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

DOI: <https://doi.org/10.1002/bcp.70072>

Ключевые слова:

острый коронарный синдром; алирокумаб; холестерин липопротеинов низкой плотности

Введение. Хотя клинические рекомендации предписывают начинать высокоинтенсивную терапию статинами у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в стационаре, целевые уровни холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) часто не достигаются. В контролируемых исследованиях алирокумаб продемонстрировал себя как быстродействующий и эффективный препарат для снижения ХС ЛПНП. Однако данных реальной клинической практики о его применении у пациентов с ОКС китайской этнической принадлежности недостаточно.

Цель – оценка эффективности и безопасности терапии алирокумабом у китайских пациентов с ОКС в рамках наблюдательного исследования в условиях реальной клинической практики.

Методы. Одноцентровое ретроспективное исследование включало 73 пациентов с ОКС, получавших алирокумаб в течение 6 мес. Наблюдение проводили через 1, 3, 6 и 12 мес. Основным критерием оценки была доля пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛПНП через 6 мес после начала лечения.

Результаты. Через 6 мес терапии алирокумабом отмечено значимое увеличение доли пациентов, достигших целевых уровней ХС ЛПНП: $<1,0$ ммоль/л (51,3 в сравнении с 1,4%, $p<0,0001$) и $<1,4$ ммоль/л (61,5 в сравнении с 5,5%, $p<0,0001$) по сравнению с исходным уровнем.

Заключение. В условиях реальной клинической практики отмечено значимое снижение уровня ХС ЛПНП при лечении алирокумабом (с гиполипидемической терапией или без нее) у пациентов с ОКС. Через 6 мес после добавления алирокумаба значимо возросла доля пациентов с достигнутыми целевыми значениями ХС ЛПНП $<1,00$ и $<1,40$ ммоль/л.

Источник:

Chen L., Li M., Deng Y., Chen Z., Huang R., Yang X., Huang Z. Effectiveness and safety of long-term therapy with alirocumab in acute coronary syndrome patients: A single-centre retrospective real-world study. *Br J Clin Pharmacol.* 2025; 91 (9): 2576–82. Epub 2025 Apr 27.

PMID: 40289287

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ КАПСУЛАМИ СИНЬЮЭ НА ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА: 10-ЛЕТНЕЕ НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157075>

Введение. Хотя рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) показало, что капсулы Синьюэ эффективно снижают число сердечно-сосудистых событий в течение года у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), их долгосрочные преимущества неясны. Долгосрочные эффекты капсул Синьюэ изучались в наблюдательном исследовании после завершения основного испытания.

Методы. С января 2014 г. по июль 2016 г. 1054 пациента были рандомизированы для получения капсул Синьюэ или плацебо в течение 24 нед в дополнение к стандартной терапии. С июля по октябрь 2024 г. собраны данные о клинических исходах участников первоначального исследования для оценки долгосрочной эффективности. Первичная комбинированная конечная точка включала сердечную смерть, нефатальный инфаркт миокарда и экстренную реваскуляризацию; вторичная комбинированная конечная точка включала инсульт, повторную госпитализацию с острым коронарным синдромом и смерть по любой причине. Кумулятивную частоту событий оценивали методом Каплана–Мейера, а отношение рисков (ОР) и 95% доверительные интервалы (ДИ) рассчитывали с помощью многофакторной регрессии Кокса.

Результаты. Информация о последующем наблюдении после завершения исследования была доступна для 887 пациентов. Медиана периода наблюдения составила 10 лет (межквартильный размах 9,4–10,1 года). Первичная конечная точка была зарегистрирована у 19,43% пациентов в группе капсул Синьюэ по сравнению с 24,24% в группе плацебо (ОР 0,727, 95% ДИ 0,560–0,942, $p=0,016$). Вторичная конечная точка была зарегистрирована у 25,09% в группе капсул Синьюэ и у 31,87% в группе плацебо (ОР 0,687, 95% ДИ 0,547–0,863, $p=0,0012$).

Заключение. Раннее применение капсул Синьюэ в дополнение к стандартной терапии ассоциировалось со значимым снижением частоты комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки в течение последующих 10 лет у пациентов со стабильной ИБС после ЧКВ.

Ключевые слова:

отдаленные исходы; наблюдательное исследование; сапонины пятилистного женьшеня; чрескожное коронарное вмешательство; стабильная ишемическая болезнь сердца; капсулы Синьюэ

Источник:

Guo M., Chen P., Du J., Gao Z., Fu C., Bai R., Yang Q., Wang P., Shi D. Xinyue capsule treatment on long-term outcomes in patients with stable coronary artery disease after PCI: A 10-year observational follow-up. *Phytomedicine.* 2025; 145: 157075. Epub 2025 Jul 15.

PMID: 40701129

РИСК КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ПРИМЕНЕНИИ АНТИАГРЕГАНТОВ И АНТИКОАГУЛЯНТОВ ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ИНСУЛЬТА: АНАЛИЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА ПСЕВДОРАНДОМИЗАЦИИ

DOI: <https://doi.org/10.1161/JANA.125.042767>

Введение. Имеются ограниченные данные о безопасности комбинированного применения антиагрегантов и антикоагулянтов для вторичной профилактики инсульта при остром ишемическом инсульте (ОИИ).

Ключевые слова:

риск острого желудочно-кишечного кровотечения; острый ишемический инсульт; острый инфаркт миокарда; антикоагулянтная терапия; антиагрегантная терапия; фибрилляция предсердий; риск внутримозгового кровоизлияния

Источник:

Farrokh S., Nalleballe K., Onteddu S., Suarez J.I., Bösel J., Shah V.A. Bleeding risk with combining antiplatelets and anticoagulants for secondary stroke prevention: A propensity score-matched analysis. J Am Heart Assoc. 2025; 14 (16): e042767. Epub 2025 Aug 20.

PMID: 40831308

Цель – установить риск кровоизлияний при сочетании моно- (МААТ) или двойной антиагрегантной терапии (ДААТ) с антикоагулянтами у пациентов с ОИИ при сопутствующей фибрилляции предсердий (ФП) и остром инфаркте миокарда (ОИМ).

Методы. Ретроспективное перекрестное когортное исследование на материале базы данных TriNetX (76 больниц в США). Взрослые пациенты с ОИИ, ФП и ОИМ были идентифицированы по кодам Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Используя метод псевдорандомизации (англ. propensity score matching), выполнена оценка рисков острого спонтанного внутримозгового и желудочно-кишечного кровотечения через 3, 12 мес и за весь период наблюдения в базе TriNetX. Сравнение проводили в 3 когортах: пациенты, принимающие только антикоагулянты; антикоагулянты с МААТ и антикоагулянты с ДААТ.

Результаты. Из 144 434 пациентов с ОИИ, ФП и ОИМ (средний возраст 71,9 года; 43,3% женщин) 6,1% получали только антикоагулянты, 61,2% – антикоагулянты плюс МААТ, 32,7% – антикоагулянты плюс ДААТ. После псевдорандомизации в каждую когорту были включены по 8706 пациентов. Комбинации антикоагулянтов с МААТ или ДААТ не увеличивали риск внутримозгового кровоизлияния через 3 и 12 мес по сравнению с монотерапией антикоагулянтами. Однако эти комбинации значительно повышали долгосрочный риск: отношение шансов (ОШ) для антикоагулянтов + МААТ составило 1,26 [95% доверительный интервал (ДИ) 1,11–1,44; $p < 0,001$], а для антикоагулянтов + ДААТ – 1,34 (95% ДИ 1,18–1,53; $p < 0,001$). При комбинированной терапии риск желудочно-кишечного кровотечения всегда был повышен.

Заключение. Комбинированное применение антиагрегантов с антикоагулянтами после ОИИ может быть связано с повышенным риском внутримозгового кровоизлияния в долгосрочной перспективе, особенно по прошествии 12 мес, а также с повышенным риском острого желудочно-кишечного кровотечения как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективе. Для подтверждения полученных выводов необходимы более крупные проспективные исследования.

АБЕЛАЦИМАБ В СРАВНЕНИИ С РИВАРОКСАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ АНТИТРОМБОЦИТАРНУЮ ТЕРАПИЮ: ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПЛАНИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИЯ AZALEA-TIMI 71

DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074037>

Ключевые слова:

XI фактор свертывания крови; антикоагулянты; фибрилляция предсердий; свертывание крови; кровотечение; ингибиторы агрегации тромбоцитов

Введение. Сочетание антитромбоцитарной терапии (АТТ) с традиционными антикоагулянтами повышает риск кровотечений. В исследовании AZALEA-TIMI 71 (Безопасность и переносимость абелацимаба [МАН868] в сравнении с ривароксабаном у пациентов с фибрилляцией предсердий) новый ингибитор XI фактора свертывания крови абелацимаб значительно снижал риск кровотечений по сравнению с ривароксабаном у пациентов с фибрилляцией предсердий. Безопасность комбинированной антитромботической терапии в контексте ингибирования XI фактора свертывания крови пока недостаточно изучена.

Методы. В заранее запланированном анализе исследования AZALEA-TIMI 71 (март–декабрь 2021 г.) пациенты были рандомизированы на группы, получавшие ежемесячно подкожно абелацимаб (90 или 150 мг) или ежедневно перорально ривароксабан (20 либо 15 мг при клиренсе креатинина ≤ 50 мл/мин), с учетом стратификации по сопутствующей ААТ. Первичную комбинированную конечную точку, включавшую большие или клинически значимые небольшие кровотечения, а также другие показатели безопасности и эффективности, оценивали в зависимости от сопутствующей АТТ и назначенного лечения.

Результаты. Из 1287 пациентов [44% женщин; медиана возраста 74 года (межквартильный размах, 69–78)] 318 (24,7%) на исходном уровне получали АТТ с запланированным продолжением (15,5% – только ацетилсалициловую кислоту, 7,5% – только ингибитор P2Y12 и 1,6% – двойную АТТ). В группе ривароксабана частота больших или клинически значимых небольших кровотечений составила 10,6 на 100 пациенто-лет при сопутствующей АТТ в срав-

нении с 7,7 на 100 пациенто-лет без нее. В группах абелацимаба эти показатели составили 2,5 и 3,5 на 100 пациенто-лет для доз 90 и 150 мг соответственно при сопутствующей АТТ, 2,7 и 3,1 на 100 пациенто-лет без нее. Каждая доза абелацимаба значительно снижала частоту больших или клинически значимых небольших кровотечений по сравнению с ривароксabanом как у пациентов с сопутствующей АТТ [скорректированное отношение рисков 0,26 (95% ДИ, 0,10–0,70) и 0,30 (95% ДИ, 0,12–0,74) для доз абелацимаба 90 и 150 мг соответственно в сравнении с ривароксabanом], так и у пациентов без сопутствующей АТТ [скорректированное отношение рисков 0,34 (95% ДИ, 0,19–0,60) и 0,40 (95% ДИ, 0,23–0,68) для доз абелацимаба 90 и 150 мг соответственно; значения $p_{\text{для взаимодействия}} = 0,56$ и 0,60 соответственно]. У пациентов с сопутствующей АТТ наблюдалось большее абсолютное снижение риска при применении абелацимаба (8,1 и 7,1 для доз 90 и 150 мг соответственно в сравнении с ривароксabanом), чем у пациентов без сопутствующей АТТ (5,0 и 4,6 соответственно).

Заключение. Абелацимаб, ингибитор фактора XI, стабильно снижал частоту кровотечений по сравнению с ривароксabanом, независимо от сопутствующей АТТ. Абсолютное снижение риска кровотечений было более значительным у пациентов, получавших сопутствующую АТТ. Ингибирование фактора XI может быть безопасным вариантом антикоагуляции при фибрилляции предсердий, особенно при сопутствующей антитромбоцитарной терапии.

Источник:

Al Said S., Patel S.M., Giugliano R.P., Morrow D.A., Goodrich E.L., Murphy S.A., Hug B., Parkar S., Chen S.A., Goodman S.G., Joung B., Kiss R.G., Wojakowski W., Weitz J.I., Bloomfield D., Sabatine M.S., Ruff C.T. Abrelacimab versus rivaroxaban in patients with atrial fibrillation on antiplatelet therapy: A prespecified analysis of the AZALEA-TIMI 71 trial. *Circulation*. 2025; 152 (5): 290–6. Epub 2025 Jun 23.

PMID: 40546068

ИМПЛАНТИРУЕМЫЕ КАРДИОВЕРТЕРЫ-ДЕФИБРИЛЛЯТОРЫ И СЕРДЕЧНАЯ РЕСИНХРОНИЗИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ У ПАЦИЕНТОВ С УСТРОЙСТВАМИ ВСПОМОГАТЕЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА. АНАЛИЗ ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ MOMENTUM 3

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2024.12.011>

Введение. Преимущества имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и кардиовертеров-дефибрилляторов для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ-Д) у пациентов с устройством вспомогательного кровообращения левого желудочка (УВКЛЖ) HeartMate 3 (НМЗ) четко не определены.

Методы. Анализ данных рандомизированного клинического исследования «Многоцентровое исследование технологии MAGLEV у пациентов, получающих терапию механической поддержки кровообращения с помощью HeartMate 3» (MOMENTUM 3) и данных первых 1000 пациентов в исследовании продолженного доступа (CAP). Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от наличия ИКД и/или СРТ-Д: без устройства ($n=153$, 11%), только ИКД ($n=699$, 50,4%) и СРТ-Д ($n=535$, 38,6%). Оценивали связь ИКД или СРТ-Д с общей смертностью, желудочковыми аритмиями (ЖА), частотой повторных госпитализаций, качеством жизни и дистанцией в тесте 6-минутной ходьбы через 2 года наблюдения.

Результаты. Пациенты с ИКД или СРТ-Д имели схожую выживаемость с пациентами без устройств [отношение рисков (ОР) 1,3; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,8–2,1, $p=0,36$] без различий в частоте повторных госпитализаций, качестве жизни или дистанции в тесте 6-минутной ходьбы. ЖА встречались чаще у пациентов с ИКД или СРТ-Д (ОР 2,4; 95% ДИ 1,3–4,3, $p=0,006$). По сравнению с группой только ИКД пациенты с СРТ-Д демонстрировали схожую выживаемость (ОР 1,1; 95% ДИ 0,9–1,5, $p=0,36$). Однако у них отмечалась повышенная частота ЖА (ОР 1,3; 95% ДИ 1,0–1,7, $p=0,03$). Не было различий в частоте повторных госпитализаций между пациентами с ИКД или СРТ-Д и пациентами без устройств ($p=0,19$), а также между пациентами с ИКД и СРТ-Д ($p=0,32$). Анализ чувствительности с подбором по индексу соответствия подтвердил эти результаты.

Заключение. Наличие ИКД или СРТ-Д на момент имплантации УВКЛЖ НМЗ ассоциировалось с повышенной частотой ЖА, но не было связано с выживаемостью, качеством жизни или функциональными характеристиками.

Ключевые слова:

CPT; HeartMate 3 LVAD; ИКД; MOMENTUM 3

Источник:

Sayer G., Ahmed M.M., Mehra M.R., Gosev I., Vidula H., Devore A.D., Horstmannshof D.A., Cleveland J.C. Jr, Stewart G.C., Slaughter M.S., Mudy K., Wang A., Uriel N. Implantable cardioverter-defibrillators and cardiovascular resynchronization therapy with left ventricular assist devices: A MOMENTUM 3 trial analysis. *J Card Fail*. 2025; 31 (10): 1548–57. Epub 2025 Jan 22.

PMID: 39855458

ПРОТОКОЛ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ТЕРАПИИ В РАМКАХ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА: МНОГОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ

DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0327557>

Источник: He C., Peng J., Liu H., Zhong L., Wei Y., Qiu H., Liu C., Lv N., Liu L., Qi X., Zhang F., You B., Song Q., Shen L. A study protocol of the rehabilitative efficacy of cardiovascular ultrasound therapy after percutaneous coronary intervention in patients with coronary artery disease: A multicenter, parallel-group, randomized controlled study. PLoS One. 2025; 20 (10): e0327557.

PMID: 41100539

PMCID: PMC12530608

Введение. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – ведущая причина смертности и инвалидности, создающая значительную нагрузку на здравоохранение. Хотя кардиоваскулярная ультразвуковая терапия эффективна и безопасна при рефрактерной стенокардии, клинические исследования и доказательства ее применения ограничены.

Методы и дизайн. В проспективное рандомизированное контролируемое исследование в параллельных группах включены 200 пациентов с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), рандомизированных на 2 группы. Группа вмешательства будет получать стандартную терапию в сочетании с кардиоваскулярной ультразвуковой терапией, а контрольная группа – только стандартную терапию. Вмешательство включает 20 сеансов сердечно-сосудистой ультразвуковой терапии. Первичной конечной точкой будет уровень высокочувствительного С-реактивного белка в сыворотке крови. Оценка вторичных конечных точек будет включать: сывороточные маркеры повреждения миокарда, липидный профиль, маркеры эндотелиальной функции, факторы воспаления, гемодинамические параметры, данные эхокардиографии, УЗИ сонных артерий для выявления бляшек, тест 6-минутной ходьбы, краткосрочную вариабельность сердечного ритма и оценку психического здоровья. Планируется оценивать показатели исходов в нескольких временных точках. Статистический анализ будет выполнен с помощью SPSS v26 (IBM, Армонк, штат Нью-Йорк).

Обсуждение. Это первое клиническое исследование реабилитационной эффективности кардиоваскулярной ультразвуковой терапии при ведении пациентов с ИБС после ЧКВ. В настоящее время кардиоваскулярная ультразвуковая терапия может стать значительным прорывом в лечении ИБС после ЧКВ, дополняя стандартные методы восстановления, такие как медикаментозное лечение, физические упражнения и диетотерапия.

БОЛЕЗНЬ МАЛЫХ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА: ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОГО И СТАНДАРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ИСХОДЫ И НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ

DOI: <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000004093>

Ключевые слова:

лечение артериального давления; когнитивные исходы; гипертензия; объем гиперинтенсивного сигнала от белого вещества

Введение. Безопасность интенсивного снижения артериального давления у пациентов с болезнью малых сосудов головного мозга (БМСГМ) остается неясной.

Методы. Проанализированы данные магнитно-резонансной терапии (МРТ-данные) 759 участников исследования SPRINT, разделенных на 2 группы по медианному объему гиперинтенсивного сигнала от белого вещества (ГИСБВ): $<3,2$ и $\geq 3,2$ см³. Изучена связь исходного объема ГИСБВ с сердечно-сосудистыми исходами и нежелательными явлениями, используя модели Кокса с поправками на назначенное лечение, возраст, пол, тип МРТ-сканера и внутричерепной объем. Проведен стратифицированный анализ, чтобы оценить влияние интенсивного лечения по сравнению со стандартным, с учетом исходного объема ГИСБВ.

Результаты. Средний возраст участников составил 68 ± 9 лет, 39% были женщины. У взрослых с объемом ГИСБВ выше медианы скорректированные модели выявили повышенный риск комбинированных сердечно-сосудистых событий [относительный риск (ОР) 2,59; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,39–4,81], смерти от всех причин (ОР 2,06; 95% ДИ 0,97–4,37) и легких когнитивных нарушений/вероятной деменции (ОР 1,76;

95% ДИ 0,99–3,13). Хотя влияние интенсивного и стандартного лечения артериального давления на большинство исходов было сопоставимо независимо от объема ГИСБВ, интенсивное лечение увеличивало риск легкого когнитивного нарушения или вероятной деменции у взрослых с объемом ГИСБВ выше медианы (ОР 2,36; 95% ДИ 1,20–4,66), но не у тех, у кого объем ГИСБВ был ниже медианы (значение $p_{\text{для взаимодействия}}=0,09$).

Заключение. В ретроспективном анализе исследования SPRINT взрослые с высоким объемом ГИСБВ имели повышенный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых и когнитивных исходов. Интенсивная терапия гипертензии снижает сердечно-сосудистые события у взрослых, однако ее влияние на когнитивные нарушения и деменцию требует дальнейшего изучения.

Источник:

Reddy M., Li J., Pajewski N.M., Gaussoin S.A., Bryan R.N., Nasrallah I.M., Kurella Tamura M. Cerebral small vessel disease and effects of intensive versus standard blood pressure treatment on cardiovascular outcomes and adverse events. J Hypertens. 2025; 43 (9): 1582–8. Epub 2025 Jun 27.

PMID: 40586237

PMCID: PMC12276854

ЛЕЧЕНИЕ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ АФИКАМТЕНОМ: РЕЗУЛЬТАТЫ 48 НЕД ИССЛЕДОВАНИЯ FOREST-HCM

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2025.03.040>

Введение. Требуются данные о долгосрочной безопасности и эффективности афикамтена при лечении симптомной обструктивной гипертрофической кардиомиопатии.

Цели – оценить данные 48 нед текущего исследования FOREST-HCM [«Открытое исследование для длительной оценки афикамтена (СК-3773274) при гипертрофической кардиомиопатии»].

Методы. В открытом расширенном исследовании 2/3 фазы могли участвовать пациенты с обструктивной гипертрофической кардиомиопатией, участвовавшие в следующих исследованиях афикамтена: REDWOOD-HCM («Исследование по подбору дозы для оценки безопасности, переносимости, фармакокинетики и фармакодинамики СК-3773274 у взрослых с ГКМП»; NCT04219826], SEQUOIA-HCM («Афикамтен в сравнении с плацебо у взрослых с симптоматической обструктивной гипертрофической кардиомиопатией»; NCT05186818). Участники получали афикамтен в дозе 5 мг один раз в сутки, с титрованием до ≤ 20 мг на основании эхокардиографической оценки градиента давления в выносящем тракте левого желудочка при пробе Вальсальвы и фракции выброса левого желудочка, проводимой в исследовательском центре.

Результаты. С мая 2021 г. по октябрь 2023 г. в исследование были включены 213 участников; оценены данные 46 участников с 48-недельным периодом наблюдения [средний возраст: 59,7 года; женщины: $n=26$ (56,5%)]. Через 48 нед отмечено быстрое, значительное и стойкое снижение среднего пикового градиента давления в выносящем тракте левого желудочка в покое (-40 ± 34 мм рт.ст.) и при пробе Вальсальвы (-53 ± 39 мм рт.ст.) по сравнению с исходным уровнем. У 82% участников функциональный класс по NYHA улучшился минимум на 1, а у 31% наблюдалось улучшение на 20 баллов по общей сводной шкале Канзасского опросника для кардиомиопатии. Отмечено значительное снижение максимальной толщины стенки левого желудочка (в среднем на $1,2 \pm 1,6$ мм; $p < 0,0001$), индекса объема левого предсердия ($-3,5 \pm 6,6$ мл/м²; $p = 0,0008$), отношения E/e' боковой стенки ($-2,2 \pm 6,1$; $p = 0,02$) и уровня сердечных биомаркеров ($p \leq 0,0031$). Афикамтен хорошо переносился: у 2 (4,3%) пациентов отмечено бессимптомное, транзитное снижение фракции выброса левого желудочка до 47–49%, не повлекшее отмены препарата. Новых случаев фибрилляции предсердий не зафиксировано.

Заключение. 48-недельное лечение афикамтеном хорошо переносилось и привело к значительному и стойкому снижению обструкции, симптомов и уровней сердечных биомаркеров, а также к положительным изменениям фенотипа сердца, что свидетельствует о благоприятном ремоделировании.

Ключевые слова:

афикамтен;
гипертрофическая кардиомиопатия;
долгосрочные исходы; клиническое исследование; безопасность; эффективность

Источник:

Saberi S., Abraham T.P., Choudhury L., Barriales-Villa R., Elliott P.M., Nassif M.E., Oreziak A., Owens A.T., Tower-Rader A., Rader F., Garcia-Pavia P., Olivotto I., Coats C.J., Fifer M.A., Sherrid M.V., Solomon S.D., Watkins H., Heitner S.B., Jacoby D.L., Kupfer S., Malik F.I., Melloni C., Meng L., Wei J., Maron M.S., Masri A.; FOREST-HCM Steering Committee and Investigators. Aficamten treatment for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: 48-week results from FOREST-HCM. JACC Heart Fail. 2025; 13 (8): 102496. Epub 2025 Jun 19.

PMID: 40540987

**16–17 February 2026
Dubai, United Arab**

Emirates
<https://cardiology.averconferences.com/>

3rd World Congress on Cardiology and Cardiac Diseases

Scientific Sessions

- Clinical Cardiology.
- Heart Failure.
- Cardiovascular Diseases.
- Pediatric Cardiology.
- Diabetes & Obesity.
- Cardiac Nursing.
- Cardiac Surgery.
- Cardiac Stroke.
- Heart Transplantation.
- Cardiac Pharmacology.
- Cardiology – Future Medicine.
- Interventional Cardiology.
- Regenerative Biology.
- Preventive Cardiology.
- Myocarditis.

**26–28 March 2026
Singapore**

<https://cardiology.miconferences.com/>

International Conference on Cardiology and Cardiovascular Science 2026

Scientific Topics

- Cardiovascular science and medicine.
- Cardiovascular diseases and disorders.
- Pathophysiology of cardiovascular diseases.
- Hypertension and vascular disorders.
- Detection, diagnosis, and imaging.
- Cardiovascular diseases treatment and therapeutic approaches.
- Cardiovascular surgery and interventional cardiology.
- Causes, prevention and lifestyle modifications.
- Clinical trials and drug development.
- Case reports and clinical case studies.
- Public health, global cardiology, and epidemiology.
- Genetics and epigenetics in cardiology.
- Cardiac biomarkers and their clinical applications.
- Lipidology.
- Sports cardiology and exercise physiology.
- Cardiology in special populations.
- Interdisciplinary cardiology.
- Intensive and emergency cardiology.
- Cardiac regeneration and repair mechanisms.
- Hemodynamics and cardiac function.
- Digital cardiology and AI.
- Future of cardiology: innovations and emerging technologies.

**04–05 May 2026
Kuala Lumpur, Malaysia**

<https://www.heartcongress.scientexconference.com/>

4th International Conference on Heart and Cardiovascular Diseases

Scientific Sessions

- Cardiovascular diseases.
- Cardio oncology.
- Pediatric cardiology & congenital heart diseases.
- Thoracic and cardiovascular surgery.
- Hypertension and cardiac regeneration.
- Interventional cardiology and cardiac imaging.
- Women and fetal cardiology.
- Diabetes, obesity and stroke.

- Vascular surgery and vascular biology.
- Molecular and geriatric cardiology.
- Cardiac nursing and critical care cardiology.
- Arrhythmias and electrophysiology.
- Cardiovascular pharmacology and toxicology.
- Cardiac immunology and bleeding disorders.
- Heart devices.
- Heart diagnosis and transplantation.
- Cardiovascular impact of COVID-19.
- Preventive cardiology and lipidology.
- Cardiomyopathies and heart failure.
- Current research in heart & cardiovascular disease.
- Cardiovascular anaesthesiology and endocrinology.
- Case reports on clinical cardiology.
- Internal and emergency medicine.

22–23 мая 2026 г.
Тюмень, Российская
Федерация

<https://www.tnmc.ru/nauka/nauchnye-meropriyatiya/international-events/mezhdunarodnyy-kongress-kardiologiya-na-perekrestke-nauk/>

Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук»

Конгресс пройдет на базе Тюменского кардиологического научного центра – филиала Томского НИМЦ, совместно с XX Международным симпозиумом по эхокардиографии и сосудистому ультразвуку, XXXII Ежегодной научно-практической конференцией «Актуальные вопросы кардиологии».

26–28 May 2026
Singapore

<https://gcc2026.lmsii.org/>

The 4TH Global Congress on Cardiology 2026 (GCC 2026) HYBRID

Program layout

- Heart failure & cardiac arrhythmias.
- Hypertension.
- Arteriosclerosis.
- Cardiovascular pharmacology.
- Coronary artery disease.
- Clinical cardiology.
- Myocardial infarction.
- Cardiothoracic surgery.

3–5 июня 2026 г.
Москва, Российская
Федерация
<https://cardio.ru>

Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше – 2026»

На конференции будут представлены фундаментальные аспекты кардиологии, самые последние научные достижения и клинические подходы в области профилактики, диагностики, лечения и реабилитации сердечно-сосудистых и коморбидных заболеваний.

Участниками конференции станут ведущие ученые, клиницисты и организаторы здравоохранения из России и зарубежных стран.

08–09 June 2026
London, United Kingdom
<https://cardiology.inovineconferences.com/>

7th International Cardiology Congress 2026

Sessions & tracks

- Aging and cardiovascular health.
- AI in cardiology: innovations and implications.
- Cardiac challenges in COVID-19.
- Cardiac complications of cancer.

- Cardiac devices & diagnosis.
- Cardiac MRI and CT scans.
- Cardiac rehabilitation.
- Cardio-oncology.
- Cardiology case reports.
- Cardio metabolic health – diabetes, obesity & metabolism.
- Cardiovascular disease, risk factors and nutrition.
- Coronary heart diseases.
- Current research on cardiology – future medicine.
- Diabetic cardiomyopathy.
- Echocardiography & diagnostic radiology.
- Geriatric cardiology.
- Heart disease & treatments.
- Heart disease in women.
- Heart failure and cardiomyopathies.
- Heart genetics.
- Heart transplantation.
- Heart-brain axis.
- Hypertension.
- Impact of PCOS in cardiology.
- Innovations in cardiovascular medicine.
- Integrative medicine for heart disease.
- Interventional cardiology and heart surgery.
- Lipidology.
- Molecular cardiology.
- Nephrocardiology.
- Nuclear cardiology.
- Pacemaker therapy.
- Psychology and cardiovascular well-being.
- Resuscitation and emergency infusions.
- Sports in cardiology.
- Stroke.
- Vascular biology.
- Pediatric cardiology.
- AI and ml in cardiovascular imaging.
- Cardiovascular toxicology.
- Occupational cardiology.
- Sexual health and cardiovascular disease.
- Neurocardiology.
- Cardiovascular physics.
- Regenerative cardiology & stem cell therapy.
- Digital twin technology.
- Sleep, circadian rhythm, & heart health.
- Epigenetics and RNA therapeutics in cardiology.
- Cardio-onco-immunology.
- Environmental and climate cardiology.
- Heart failure therapies and devices.
- Microvascular & endothelial dysfunction.

14–16 июня 2026 г.
Санкт-Петербург,
Российская Федерация
<https://www.almazovcentre.ru/?p=111048#more-111048>

VI Санкт-Петербургский аритмологический форум (Всероссийская конференция с международным участием)

Научная тематика форума

Клиническая и интервенционная аритмология

- Новые методы диагностики аритмий.
- Внезапная сердечная смерть.

- Сердечная недостаточность и аритмии.
- Фармакотерапия в аритмологии.
- Картирование аритмий и катетерная абляция.
- Имплантируемые антиаритмические устройства.
- Детская кардиология и аритмология, наследственные заболевания.
- Гериатрическая аритмология.
- Антитромботическая терапия и профилактика инсульта.
- Спортивная кардиология и аритмология.
- Новые виды энергии воздействия на проводящую систему сердца.
- Кардионейроабляция и нейромодуляция.
- Хирургическая аритмология.

Фундаментальная и трансляционная аритмология

- Морфологические аспекты нарушений ритма сердца.
- Анатомия и гистология проводящей системы сердца.
- Нейрофизиология и аритмии.
- Визуализация в аритмологии и кардиологии.
- Клинические и трансляционные исследования в аритмологии.
- Генетические аспекты аритмий.
- Молекулярная и клеточная аритмология.
- Математическое моделирование в аритмологии.
- Digital Health: цифровая медицина и искусственный интеллект.

История аритмологии Санкт-Петербурга и СССР/России

- Наши учителя. Мемориальная секция памяти Д.Ф. Егорова.
- Выдающиеся личности в истории аритмологии.
- Электрокардиостимуляция: от А до Я.

28–31 August 2026

Munich, Germany

<https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress>

European Society of Cardiology Congress 2026 (ESC2026)

This year's spotlight on Artificial Intelligence (AI) explores how AI is becoming a co-pilot, enhancing precision, speed, and safety in patient care. Discover AI in action, from diagnosis to delivery, through hands-on sessions, live demonstrations, and immersive learning.

Here, every subspecialty unites, creating a space to share breakthrough data, debate new ideas, and apply innovation immediately. This is where collaboration becomes progress, and transformation is not just seen but felt.

**24–26 сентября 2026 г.
Екатеринбург, Российская
Федерация**

https://scardio.ru/news/rossiyskiy_nacionalnyy_kongress_kardiologov/2026

Российский национальный конгресс кардиологов

Научная программа конгресса

- Артериальная гипертензия и метаболический синдром.
- Визуализация в кардиологии, ультразвуковые и томографические технологии, радиология.
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы.
- Информационные технологии в кардиологии.
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии.
- Коморбидные состояния в кардиологии.
- Новые медицинские технологии.
- Организация здравоохранения и общественное здоровье.
- Организация сестринского дела.
- Патология малого круга кровообращения.
- Проблемы реабилитации кардиологических больных.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.
- Сердечно-сосудистая хирургия и интервенционная кардиология.
- Совершенствование кардиологической помощи.

- Трансплантация сердца.
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний.
- Фундаментальные исследования.
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

25–27 сентября 2025 г.
Казань, Российская
Федерация
<https://www.scardio.ru/>

Российский национальный конгресс кардиологов

Научная программа конгресса

- Артериальная гипертензия и метаболический синдром.
- Визуализация в кардиологии, ультразвуковые и томографические технологии, радиология.
- Врожденная патология сердечно-сосудистой системы.
- Информационные технологии в кардиологии.
- Кардиологические проблемы в перинатологии и педиатрии.
- Коморбидные состояния в кардиологии.
- Новые медицинские технологии.
- Организация здравоохранения и общественное здоровье.
- Организация сестринского дела.
- Патология малого круга кровообращения.
- Проблемы реабилитации кардиологических больных.
- Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний.
- Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания.
- Сердечно-сосудистая хирургия и интервенционная кардиология.
- Совершенствование кардиологической помощи
- Трансплантация сердца.
- Фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний.
- Фундаментальные исследования.
- Хирургические методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

29 сентября 2026 г.
Онлайн
<https://ropniz.ru/doctors/russiaprevent/cardio-2026>

Научно-практическая конференция «RUSSIA PREVENT 2026: КАРДИОЛОГИЯ»

Ключевые направления научной программы

- Новые направления в развитии системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации и мире.
- Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы в Российской Федерации.
- Профилактические медицинские осмотры и диспансеризация: роль в раннем выявлении болезней системы кровообращения.
- Использование современных технологий в профилактике, диагностике и лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы (телемедицинские технологии, ИИ, СППВР, дистанционный мониторинг и прочее).
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы.
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования, изменившие кардиологию в 2025–2026 гг.
- Коморбидность в кардиологии: новые вызовы современности.

Курс повышения квалификации
с использованием дистанционных технологий

Искусственный интеллект для медработников: теория, практика, будущее

36 ак. ч.

КЛЮЧЕВЫЕ ТЕМЫ КУРСА



Введение в ИИ

Что такое ИИ и как он меняет медицину уже сегодня.



ИИ-помощники в медицинской практике

Применение ИИ в клинической практике для диагностики и лечения.



ИИ в коммуникациях и поддержке пациентов

ИИ для коммуникации с пациентами: голосовые сервисы, чат-боты и т.д.



ИИ для личного и профессионального роста

Как применять ИИ для рутинных задач: от написания отчетов до подготовки презентаций.

ПРЕПОДАВАТЕЛИ КУРСА



Ачкасов
Сергей
Иванович



Васильев
Александр
Юрьевич



Гусев
Александр
Владимирович



Еникеев
Игорь
Маратович



Иванов
Игорь
Владимирович



Рыжов
Александр
Павлович



Улумбекова
Гузель
Эрнстовна

ПРЕИМУЩЕСТВА КУРСА

- Практические занятия с ИИ-платформами
- Навыки, которые можно применять сразу после курса
- Лидирующие инструменты ИИ в медицинской практике
- Сертификат о повышении квалификации



Курс проходит 6 раз в году.
Актуальные даты на сайте.



www.ai.vshouz.ru
+7 917 550 48 75