



ISSN 2225-1685 (Print)
ISSN 2305-0748 (Online)

Евразийский кардиологический журнал

EURASIAN HEART JOURNAL

2/2025

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/
НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ
АТЕРОСКЛЕРОЗА (НОА) ПО ДИАГНОСТИКЕ
И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
АТЕРОСКЛЕРОЗА (2025)

EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/
RUSSIAN NATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (RNAS)
GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND CORRECTION
OF DYSLIPIDEMIA FOR THE PREVENTION
AND TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS (2025)

ISSN 2225-1685



9 772225 168001



EURASIAN HEART JOURNAL

Евразийский кардиологический журнал

2/2025

Evrazijskij kardiologicheskij zhurnal

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ

«Евразийский кардиологический журнал» – издание, важнейшие задачи которого направлены на обобщение научных и практических достижений в области кардиологии и смежных с нею специальностей с целью повышения научной и практической квалификации врачей здравоохранения евразийского региона, внедрения современных подходов к организации и повышению качества оказания медицинской помощи населению, диагностике и лечению социально-значимых заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Основная направленность издания — научные статьи, краткие сообщения, заметки из практики, лекции, обзоры, посвященные оригинальным и экспериментальным исследованиям в области кардиологии и смежных специальностей, вопросам профилактики и фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Научная концепция издания предполагает публикацию современных достижений в области кардиологии, результатов научных исследований, результатов национальных и международных клинических исследований.

FOCUS AND SCOPE

The Eurasian Heart Journal is an international journal dealing with cardiovascular medicine. It is an official journal of the Eurasian association of cardiologists. The Eurasian Heart Journal aims to publish the highest quality materials and achievements, both clinical and scientific, on all aspects of cardiovascular medicine and related medical areas. It helps to improve the skills of physicians, researchers and other medical officers of the Eurasian countries. These activities are the important step to improve the management and treatment of cardiovascular diseases.

The main focus of the publication is scientific articles and materials, brief reports, notes from practice, lectures, reviews on original and experimental research in the field of cardiology, as well as doctors of other specialties.

The scientific concept of publication does the publication of modern achievements in the field of cardiology, the results of research, national and international clinical trials.

Научно-практический рецензируемый медицинский журнал
Издается с 2011 г.

Префикс DOI: 10.38109

Распространяется бесплатно в медицинских учреждениях
и на образовательных специализированных мероприятиях
и выставках

Зарегистрирован Федеральной службой по надзору
в сфере связи, информационных технологий и массовых
коммуникаций 28.12.2010 г.

Регистрационный номер ПИ № ФС 77-43372

Журнал включен в Перечень
ведущих научных журналов и изданий ВАК

РИНЦ: ИФ (2022) 1,510

Периодичность: 4 раза в год. Тираж – 5 000 экз.

Правила публикации и подача рукописей: www.heartj.asia

Архив номеров: www.heartj.asia, на сайте Научной электронной
библиотеки https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999

Подписной индекс “Пресса “России” – 34137
Рекомендуемая стоимость по подписке 250 рублей.

Редакция несет ответственность
за размещение рекламных материалов в пределах,
установленных рекламной политикой журнала.
Редакция предпринимает все установленные законом меры
для публикации правомерной и корректной рекламы.

Редакция: Евразийская ассоциация кардиологов
Адрес: 121552, Россия, г. Москва, ул. Оршанская, д. 5
Тел.: +7 (495) 414-61-86, e-mail: editor@heartj.asia
www.cardio-eur.asia

Учредитель: ООО «ИнтерМедсервис»
Издательство: ООО «ИнтерМедсервис»
121069, Россия, г. Москва, Столовый пер., д. 6
e-mail: og@intermed.services

Отдел рекламы: reclame@heartj.asia
Выпускающий редактор: Гончарова Е.А.
Ответственный секретарь: Аксёнова А.В.
Верстка: ИП Егорычева Екатерина Валерьевна
Отпечатано: Hellpaper,
Багратионовский проезд, д. 3, г. Москва 121087,
Российская Федерация

Подписано в печать: 20.05.2025
Дата выхода: 25.05.2025

Распространяется на условиях «открытого доступа»
под лицензией CC BY-NC-SA 4.0
©ООО «ИнтерМедсервис», оформление, 2025 г.

Scientific peer-reviewed medical journal
Published since 2011

DOI Prefix: 10.38109

The journal is distributed free of charge
in medical institutions and at specialized educational
events and exhibitions.

Registered by the Federal Service for Supervision
of Communications, Information Technology and Mass
Communications December 28, 2010
Mass media registration certificate № ФС 77-43372

The Journal is in the List of the leading scientific journals and
publications of the Supreme Examination Board (VAK)

Russian Citation Index: IF (2022) 1,510

Periodicity – 4 issues per year. Circulation – 5 000 copies

Article submission and guidelines: www.heartj.asia

Archive: www.heartj.asia, web-site of Scientific Electronic Library
https://elibrary.ru/title_about_new.asp?id=37999

Index “Press” Russia – 34137
Recommended subscription price 250 rubles

The editors are responsible for the placement
of advertising materials within the limits established
by the journal's advertising policy.
The editors take all measures established by law
to publish legal and correct advertising.

Editorial: Eurasian Association of Cardiology
Address: 121552, Russia, Moscow, Orshanskaya Str., Bldg. 5
Tel: +7 (495) 414-61-86, e-mail: editor@heartj.asia
www.cardio-eur.asia

Founder: LLC «InterMedservis»
Publishing house: LLC «InterMedservis»
121069, Russia, Moscow, Stolovy lane, 6
e-mail: og@intermed.services

Advertising department: reclame@heartj.asia
Editor of the issue: Goncharova E.A.
Executive Secretary: Aksёnova A.V.
Journal layout: Individual Entrepreneur Egoricheva Ekaterina Valer'evna
Printing house: Hellpaper,
3 Bagrationovsky proezd, Moscow 121087,
Russian Federation

Signed to print: 20.05.2025
Published date: 25.05.2025

This is an Open Access content distributed
under the license CC BY-NC-SA 4.0
©LLC «InterMedservis», journal design, 2025

Главный редактор	
Чазова И.Е. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Заместители главного редактора	
Курбанов Р.Д. (Ташкент, Узбекистан)	Академик АН РУз, профессор, д.м.н., руководитель отделения аритмии сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ Руз; председатель ассоциации кардиологов Республики Узбекистан Республиканского специализированного кардиологического центра МЗ Руз
Наконечников С.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., профессор кафедры кардиологии дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова; директор Евразийской ассоциации кардиологов
Сарыбаев А.Ш. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР; руководитель научно-исследовательской лаборатории горной медицины и отделения лёгочных гипертензий и горной медицины
Редакционная коллегия	
Азизов В.А. (Баку, Азербайджан)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой внутренних болезней, Азербайджанский медицинский университет
Барбараш О.Л. (Кемерово, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Дадабаев М.Х. (Бишкек, Кыргызстан)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения сердца и сосудов, Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР
Зелвеян П.А. (Ереван, Армения)	Профессор, д.м.н., директор, Центр превентивной Кардиологии
Мартынюк Т.В. (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний миокарда, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Матчин Ю.Г. (Москва, Россия)	Д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения в амбулаторных условиях, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Митьковская Н.П. (Минск, Белоруссия)	Профессор, д.м.н., директор, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»; заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, БГМУ; председатель, Белорусское общество кардиологов и терапевтов
Островский Ю.П. (Минск, Беларусь)	Академик НАН РБ, профессор, д.м.н., заместитель директора по инновационному развитию и высоким технологиям, заведующий лабораторией хирургии сердца, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Понасенко А.В. (Кемерово, Россия)	К.м.н., заведующая лабораторией геномной медицины, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Попович М.И. (Кишинев, Молдова)	Академик АН РМ, профессор, д.м.н., директор, Национальный центр кардиологии и терапии Республики Молдова
Рахимов З.Я. (Душанбе, Таджикистан)	Профессор, д.м.н., почетный профессор кафедры кардиологии с курсом клинической фармакологии, Институт последиplomного образования в сфере здравоохранения; председатель Ассоциации кардиологов РТ
Самко А.Н. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., руководитель отдела рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения лечения, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Собенин И.А. (Москва, Россия)	Д.м.н., руководитель лаборатории медицинской генетики, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России
Терновой С.К. (Москва, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Трушина О.Ю. (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)
Фаворова О.О. (Москва, Россия)	Д.б.н., профессор, руководитель лаборатории функциональной геномики сердечно-сосудистых заболеваний, Институт Экспериментальной Кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России
Чернявский А.М. (Новосибирск, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., директор, Центр хирургии аорты, коронарных артерий и периферических артерий, ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина»
Шария М.А. (Москва, Россия)	Д.м.н., ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Шек А.Б. (Ташкент, Узбекистан)	Профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный кардиологический центр МЗ РУз
Шляхто Е.В. (Санкт-Петербург, Россия)	Академик РАН, профессор, д.м.н., генеральный директор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России
Фозилов Х.Г. (Ташкент, Узбекистан)	Д.м.н., директор, Республиканский специализированный научно-практический центр кардиологии МЗ Республики Узбекистан
Редакционный совет	
Аннаниязова С.А. (Ашхабад, Туркмения)	Д.м.н., генеральный директор, Дирекция международного медицинского центра им. С.А. Ниязова Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Туркменистана
Балахонова Т.В. (Москва, Россия)	Д.м.н., профессор, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Бекбосынова М.С. (Астана, Казахстан)	Д.м.н., профессор, заместитель председателя правления АМС УМС, главный внештатный кардиолог Республики Казахстан
Жернакова Ю.В. (Москва, Россия)	Профессор, д.м.н., ученый секретарь института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Миррахимов Э.М. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии имени М.Е. Вольского – М.М. Миррахимова, Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева
Мураталиев Т.М. (Бишкек, Киргизия)	Профессор, д.м.н., заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный Центр кардиологии и терапии им. М.М. Миррахимова при МЗ КР
Стукалова О.В. (Москва, Россия)	К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России
Часнойть А.Р. (Минск, Беларусь)	К.м.н., заведующий лабораторией нарушения сердечного ритма, Республиканский научно-практический центр «Кардиология»
Ответственный секретарь	
Аксёнова А.В. (Москва, Россия)	К.м.н., старший научный сотрудник, ФГБУ «НМИЦ Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва

Chief Editor

Chazova I.Ye.
(Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director General for Research and expert work, Head of the Department of Hypertension, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Deputy Chief Editors

Kurbanov R.D.
(Tashkent, Uzbekistan) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of Cardiac Arrhythmia Department, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center of Cardiology; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan

Nakonetchnikov S.N.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Cardiology of Further Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; Director of the Eurasian Association of Cardiology

Sarybaev A.Sh.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy at the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic; Head of the Research Laboratory of Mining Medicine and the Department of Pulmonary Hypertension and Mining Medicine

Associate editors

Azizov V.A.
(Baku, Azerbaijan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Chair of Internal Medicine, The Azerbaijan Medical University

Barbarash O.L.
(Kemerovo, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Kuzbass Cardiology Center Ponasenkov A.V. (Kemerovo, Russia), Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center

Dadabaev M.Kh.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of X-ray diagnostic methods and treatment of heart and blood vessels, M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy

Zelvaian P.A.
(Yerevan, Armenia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The Center of Preventive Cardiology

Martynyuk T.V.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Pulmonary Hypertension and Myocardial Diseases, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Matchin Yu.G.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Laboratory of X-ray Endovascular Methods of Diagnosis and Treatment on an outpatient basis, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Mitkovskaya N.P.
(Minsk, Belarus) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»; Head of the Department of Cardiology and Internal Diseases, Belarusian State Medical University; Chairman, Belarusian Society of Cardiologists and Therapists

Ostrovsky Yu.P.
(Minsk, Belarus) Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Belarus, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director for Innovative Development and High Technologies, Head of the Laboratory of Heart Surgery, Responsible Consultant of the 2nd Cardiac Surgery Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

Ponassenko A.V.
(Kemerovo, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Genomic Medicine, Kuzbass Cardiology Center

Popovitch M.I.
(Kishinev, Moldova) Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Moldova, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, The National Center of Cardiology and therapy of the Republic of Moldova

Rakhimov Z.Y.
(Dushanbe, Tajikistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Honorary Professor of the Department of Cardiology with a course of clinical pharmacology, Institute of Postgraduate Education in Healthcare; Chairman of the Association of Cardiologists of the Republic of Tajikistan

Samko A.N.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the department of endovascular diagnostic and treatment methods, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Sobenin I.A.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Medical Genetics, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Ternovoi S.K.
(Moscow, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Trushina O.Yu.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Favorova O.O.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Head of the Laboratory of Functional Genomics of Cardiovascular Diseases, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Chernyavsky A.M.
(Novosibirsk, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Surgery of the Aorta, Coronary Arteries and Peripheral Arteries, E.N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulatory Pathology

Sharia M.A.
(Moscow, Russia) Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Shek A.B.
(Tashkent, Uzbekistan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the Department of Coronary Heart Disease, Republican Specialized Scientific And Practical Medical Center Of Cardiology

Shlyakhto E.V.
(St.-Petersburg, Russia) Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. Sci. (Med.), General Director, Almazov National Medical Research Centre of Health of Russia

Fozilov Kh.G.
(Tashkent, Uzbekistan) Dr. of Sci. (Med.), Director, Republican Specialized Scientific And Practical Center Of Cardiology

Editorial board

Annaniyazova S.A.
(Ashgabat, Turkmenistan) Dr. of Sci. (Med.), General Director, The International Medical Center named after S.A. Niyazov Ministry of Health and Medical Industry of Turkmenistan

Balakhonova T.V.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Ultrasound Methods for Investigating Vessels, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Bekbosynova M.S.
(Astana, Kazakhstan) Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Chairman of the Board of AMC UMC, Chief Cardiologist of the Republic of Kazakhstan

Zhernakova Yu.V.
(Moscow, Russia) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Scientific Secretary, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Mirrahimov E.M.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of M.E. Volsky – M.M. Mirrahimov Faculty Therapy, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy

Muraliev T.M.
(Bishkek, Kyrgyzstan) Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, M.M. Mirrahimov National Center for Cardiology and Therapy

Stukalova O.V.
(Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Chasnoit A.R.
(Minsk, Belarus) Cand. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Heart Rhythm Disturbances, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology»

Executive Secretary

Aksenova A.V.
(Moscow, Russia) Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology

Содержание

Клинические рекомендации

1.	КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА (НОА) ПО ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА (2025)	6-34
----	--	------

Обзор

2.	Гиляревский С.Р. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНИЯ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ: НОВЫЕ ЦЕЛИ И ИСПЫТАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ	36-43
3.	Космачева Е.Д., Компаниец О.Г., Петрик Г.Г., Агафонова А.О. ПРИМЕНЕНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ АМЛОДИПИНА/ИНДАПАМИДА/ПЕРИНДОПРИЛА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	44-51

Оригинальные статьи

4.	Барковская М.К., Кушнир В.В., Валиева З.С., Мартынюк Т.В. ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С ПОРТОЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ	52-57
5.	Исаев Г.О., Трушина О.Ю., Исайкина М.А., Беставашвили А.А., Задыкян Э.С., Юраж М.В., Копылов Ф.Ю., Мнацаканян М.Г., Фомин В.В. ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА НА РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК	58-64
6.	Егоркина О.Ф., Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К. ДИНАМИКА ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ЛЖ ПО ДАННЫМ ОБЪЕМНОЙ КТ СЕРДЦА С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБОЙ С АТФ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ ИБС	66-73

Хроника, информация, календарь проведения научных мероприятий

7.	КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ	74
----	-------------------------------	----

Правила для авторов

8.	Новые правила направления, рецензирования и опубликования статей, направляемых в журнал «Евразийский кардиологический журнал» (редакция правил от сентября 2024 г.): https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines	
----	--	--

Table of contents

Clinical guidelines

1. *EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/RUSSIAN NATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (RNAS) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA F OR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS (2025)* 6-34

Review

2. *Sergey R. Gilyarevsky* 36-43
ARTERIAL HYPERTENSION IN CARDIO-RENAL-METABOLIC SYNDROME: NEW TARGETS AND PROVEN TREATMENT APPROACHES
3. *Helen D. Kosmacheva, Olga G. Kompaniets, Galina G. Petrik, Anastasia O. Agafonova* 44-51
ADHERENCE TO ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IS A WAY TO IMPROVE CARDIOVASCULAR PROGNOSIS

Original articles

4. *Marianna K. Barkovskaya, Vera V. Kushnir, Zarina S. Valieva, Tamila V. Martynyuk* 52-57
PROFILE OF PATIENTS WITH PORTOPULMONARY HYPERTENSION
5. *Georgii O. Isaev, Olga Iu. Trushina, Maria A. Isaikina, Athena A. Bestavashvili, Erika S. Zadykyan, Marta V. Yurazh, Philip Yu. Kopylov, Marina H. Mnatsakanyan, Viktor V. Fomin* 58-64
THE IMPACT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES ON THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS AND CARDIOVASCULAR RISK
6. *Olga F. Egorkina, Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman, Sergey K. Ternovoy* 66-73
DYNAMICS OF LV MYOCARDIAL PERFUSION ACCORDING TO VOLUMETRIC CT OF THE HEART WITH A PHARMACOLOGICAL TEST WITH ATP IN COMPARISON WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF STABLE CORONARY HEART DISEASE, RISK FACTORS AND THE NATURE OF DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTIVE CORONARY HEART DISEASE

Current events, information, schedule of scientific activities

7. *SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES* 74

Author Guidelines

8. *New guidelines for submission, peer review and publishing of manuscripts in the "Eurasian Heart Journal" (edition of Guidelines – September, 2024): <https://www.heartj.asia/jour/about/submissions#authorGuidelines>*



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ЕВРАЗИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ КАРДИОЛОГОВ (ЕАК)/ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ПО ИЗУЧЕНИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА (НОА) ПО ДИАГНОСТИКЕ И КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА (2025)

Рабочая группа:

*М.В. Ежов (Москва), В.В. Кухарчук (Москва), Т.В. Балахонова (Москва), В.С. Гуревич (Санкт-Петербург), И.В. Сергиенко (Москва), А.А. Соколов (Москва), А.А. Семенкин (Омск), И.И. Шапошник (Челябинск)

Экспертный комитет:

П.А. Зелвеян (Армения), Т.М. Мураталиев (Кыргызстан), Г.Ш. Мырзахметова (Казахстан), А.Б. Шек (Узбекистан), В.А. Азизов (Азербайджан)

Соавторы рекомендаций:

Н.М. Ахмеджанов (Москва), О.Л. Барбараш (Кемерово), М.Г. Бубнова (Москва), М.И. Воевода (Новосибирск), А.С. Галявич (Казань), С.Я. Ерёгин (Ярославль), Г.А. Коновалов (Москва), В.А. Корнева (Петрозаводск), С.Н. Покровский (Москва), А.А. Раскуражев (Москва), В.В. Скибицкий (Краснодар), М.М. Танашян (Москва), И.Е. Чазова (Москва), А.Е. Филиппов (Санкт-Петербург), У.В. Чубыкина (Москва), С.С. Якушин (Рязань)

*Автор, ответственный за переписку с редакцией: **Марат Владиславович Ежов**, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15 а, Москва 121552, Российская Федерация, телефон: +7-495-414-60-67, Email: marat_ezhov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1518-6552

РЕЗЮМЕ

Сердечно-сосудистые заболевания являются одной из основных причин смертности и инвалидизации среди населения стран-участниц Евразийской Ассоциации кардиологов, что напрямую связано с высокой распространенностью факторов риска атеросклероза, среди которых ведущую роль играют дислипидемии. Предлагаемая версия Евразийских рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза была представлена в 2020 году. За истекшие 5 лет существенно изменились подходы к стратификации риска, диагностике субклинического атеросклероза, коррекции дислипидемии с помощью различных классов гиполипидемических препаратов. Из принципиальных обновлений следует выделить предложения по определению уровня липидов крови у каждого взрослого человека или по достижении 18 лет, ис-

пользования шкал SCORE и/или SCORE2 для стратификации сердечно-сосудистого риска, неинвазивных визуализационных методик для оценки субклинического атеросклероза. В разделах, посвященных терапии, представлены фиксированные комбинации гиполипидемических препаратов, инклизаран, бемпедоевая кислота. Расширены раздел, посвященный распространенности, значимости и подходам к коррекции гипертриглицеридемии, а также раздел по экстракорпоральной гемокоррекции. Введена глава, посвященная липопротеину(а). Представлены разделы, посвященные коррекции дислипидемии при цереброваскулярных болезнях, трансплантации сердца и ВИЧ-инфекции. Данные рекомендации будут полезны врачам всех специальностей для эффективного ведения своих пациентов.

Ключевые слова: дислипидемия, атеросклероз, холестерин липопротеидов низкой плотности, триглицериды, гиполипидемическая терапия

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК/НОА отражают точку зрения ЕАК и НОА и были подготовлены после тщательного изучения научных и медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК и НОА не несут ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК/НОА и любыми другими официальными рекомендациями или руководствами, выпущенными соответствующими органами общественного здравоохранения, в частности, в отношении правильного использования медицинских или терапевтических стратегий. Медицинским работникам рекомендуется в полной мере учитывать Рекомендации ЕАК/НОА при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК/НОА никоим образом не отменяют индивидуальную ответственность медицинских работников за принятие надлежащих и точных решений с учетом состояния здоровья каждого пациента и в консультации с этим па-

циентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК/НОА не освобождают медицинских работников от полного и тщательного рассмотрения соответствующих официальных обновленных рекомендаций или руководств, выпущенных компетентными органами общественного здравоохранения, для рассмотрения каждого медицинского случая в свете современных научно обоснованных рекомендаций в соответствии с их этическими и профессиональными обязательствами. Кроме того, медицинский работник обязан проверять действующие правила и положения, касающиеся лекарств и медицинских изделий, на момент назначения по рецепту.

Члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов. В случае сообщения о наличии конфликта интересов член(ы) Рабочей группы был(и) исключен(ы) из обсуждения разделов, связанных с областью конфликта интересов.

✉ MARAT_EZHOV@MAIL.RU

Для цитирования: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Балахонова Т.В., Гуревич В.С., Сергиенко И.В., Соколов А.А., Семенкин А.А., Шапошник И.И., Ахмеджанов Н.М., Барбараш О.Л., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галявич А.С., Ерёгин С.Я., Коновалов Г.А., Корнева В.А., Покровский С.Н., Раскуражев А.А., Скибицкий В.В., Танашян М.М., Филиппов А.Е., Чазова И.Е., Чубыкина У.В., Якушин С.С. Клинические рекомендации Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК)/ Национального общества по изучению атеросклероза (НОА) по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (2025). Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):6-34. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-6-34>

Рукопись получена: 23.11.2024 | **Рецензия получена:** 21.01.2025 | **Принята к публикации:** 24.01.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



EURASIAN ASSOCIATION OF CARDIOLOGY (EAC)/ RUSSIAN NATIONAL ATHEROSCLEROSIS SOCIETY (RNAS) GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS (2025)

Working group:

*Marat V. Ezhov (Moscow), Valery V. Kukharchuk (Moscow), Tatyana V. Balakhonova (Moscow), Victor S. Gurevich (St. Petersburg), Igor V. Sergienko (Moscow), Alexey A. Sokolov (Moscow), Alexander A. Semenko (Omsk), Igor I. Shaposhnik (Chelyabinsk)

Expert Committee:

Parunak A. Zelveyan (Armenia), Tulkun M. Murataliev (Kyrgyzstan), Gulzhan Sh. Myrzakmetova (Kazakhstan), Alexander B. Shek (Uzbekistan), Vasadat A. Azizov (Azerbaijan)

Co-authors of the guidelines:

Nadir M. Akhmedzhanov (Moscow), Olga L. Barbarash (Kemerovo), Marina G. Bubnova (Moscow), Mikhail I. Voevoda (Novosibirsk), Albert S. Galyavich (Kazan), Sergey Ya. Eregin (Yaroslavl), Gennady A. Konovalov (Moscow), Victoria A. Korneva (Petrozavodsk), Sergey N. Pokrovsky (Moscow), Anton A. Raskurazhev (Moscow), Vitaly V. Skibitsky (Krasnodar), Marine M. Tanashyan (Moscow), Irina E. Chazova (Moscow), Alexander E. Filippov (St. Petersburg), Uliana V. Chubykina (Moscow), Sergey S. Yakushin (Ryazan)

*Corresponding author: Marat V. Ezhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Academician Chazov Street, 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, Telephone: +7-495-414-60-67, Email: marat_ezhov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1518-6552

SUMMARY

Cardiovascular diseases are one of the main causes of mortality and disability among the population of the member countries of the Eurasian Association of Cardiology, which is directly related to the high prevalence of risk factors for atherosclerosis, among which dyslipidemia plays a leading role. The previous version of the Eurasian Recommendations for the Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis was presented in 2020. Over the past 5 years, approaches to risk stratification, diagnosis of subclinical atherosclerosis, and correction of dyslipidemia using various classes of lipid-lowering drugs have changed significantly. Among the initial updates, proposals should be highlighted for determining the blood lipid level in each adult or upon reaching the age of 18, using

the SCORE and/or SCORE2 scales to stratify cardiovascular risk, and non-invasive imaging techniques to assess subclinical atherosclerosis. In the sections devoted to therapy, fixed combinations of lipid-lowering drugs, inclisiran, and bempedoic acid are presented. The section on the prevalence, significance and approaches to correction of hypertriglyceridemia, as well as the section on extracorporeal hemocorrection, has been expanded. A chapter on lipoprotein(a) is introduced. Sections on correction of dyslipidemia in cerebrovascular diseases, heart transplantation and HIV infection are presented. These recommendations will be useful to the physicians of all specialties for the effective management of their patients.

Keywords: dyslipidemia, atherosclerosis, low-density lipoprotein cholesterol, triglycerides, lipid-lowering therapy

Disclaimer. The EAC/RNAS Guidelines represent the views of the EAC and RNAS, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC and RNAS is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC/RNAS Guidelines and any other official recommendations or guidelines issued by the relevant public health authorities, in particular in relation to good use of healthcare or therapeutic strategies. Health professionals are encouraged to take the EAC/RNAS Guidelines fully into account when exercising their clinical judgment, as well as in the determination and the implementation of preventive, diagnostic, or therapeutic medical strategies; however, the EAC/RNAS Guidelines do not override, in any way whatsoever, the individual responsibility of health professionals to make appropriate and accurate decisions in consideration of each patient's health condition and in consultation

with that patient and, where appropriate and/or necessary, the patient's caregiver. Nor do the EAC/RNAS Guidelines exempt health professionals from taking into full and careful consideration the relevant official updated recommendations or guidelines issued by the competent public health authorities, in order to manage each patient's case in light of the scientifically accepted data pursuant to their respective ethical and professional obligations. It is also the health professional's responsibility to verify the applicable rules and regulations relating to drugs and medical devices at the time of prescription.

Members of the Working Group confirmed the lack of financial support/ conflict of interest. In the event of a conflict of interest being reported, the member (s) of the Working Group was (were) excluded from the discussion of sections related to the area of conflict of interest.

✉ **MARAT_EZHOV@MAIL.RU**

For citation: Marat V. Ezhov, Valery V. Kukharchuk, Tatyana V. Balakhonova, Victor S. Gurevich, Igor V. Sergienko, Alexey A. Sokolov, Alexander A. Semenko, Igor I. Shaposhnik, Nadir M. Akhmedzhanov, Olga L. Barbarash, Marina G. Bubnova, Mikhail I. Voevoda, Albert S. Galyavich, Sergey Ya. Eregin, Gennady A. Konovalov (Moscow), Victoria A. Korneva, Sergey N. Pokrovsky, Anton A. Raskurazhev, Vitaly V. Skibitsky, Marine M. Tanashyan, Alexander E. Filippov, Irina E. Chazova, Uliana V. Chubykina, Sergey S. Yakushin. Eurasian Association of Cardiology (EAC)/ Russian National Atherosclerosis Society (RNAS) Guidelines for the diagnosis and correction of dyslipidemia for the prevention and treatment of atherosclerosis (2025). Eurasian heart journal. 2025;(2):6-34. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-6-34>

Received: 23.11.2024 | **Revision Received:** 21.01.2025 | **Accepted:** 24.01.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

РАБОЧАЯ ГРУППА/ WORKING GROUP:

Марат Владиславович Ежов, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, отдел проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Marat V. Ezhov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-1518-6552

Валерий Владимирович Кухарчук, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель отдела проблем атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Valery V. Kukharchuk**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Department of Atherosclerosis Problems, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7028-362X

Татьяна Валентиновна Балахонова, д.м.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Tatyana V. Balakhonova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Ultrasound Methods for Vascular Research, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7273-6979

Виктор Савельевич Гуревич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии и кардиологии Северо-западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; заведующий отделом атеросклероза Центра «Кардиология», Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация (**Victor S. Gurevich** (St. Petersburg, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Internal Medicine and Cardiology of Mechnikov's North-west State Medical University; The Head of the Department of Atherosclerosis, Center of Cardiology, St. Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-6815-444X

Игорь Владимирович Сергиенко, д.м.н., доцент, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории фенотипов атеросклероза, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Igor V. Sergienko**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Atherosclerosis Phenotypes, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-1534-3965

Алексей Альбертович Соколов, д.м.н., профессор, заведующий кабинетом экстракорпоральной гемокоррекции и фототерапии, врач-трансфузиолог, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава

России, Москва, Российская Федерация (**Alexey A. Sokolov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Extracorporeal Hemocorrection and Photohemotherapy Department, Transfusiologist, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-7004-0903

Александр Анатольевич Семенкин, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины дополнительного профессионального образования, Омский государственный медицинский университет, Омск, Российская Федерация (**Alexander A. Semenkin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Internal Medicine and Family Medicine, Continuing Professional Education, Omsk State Medical University, Omsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-3786-9995

Игорь Иосифович Шапошник, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой, Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Российская Федерация (**Igor I. Shaposhnik**, Head of Department, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7731-7730

СОАВТОРЫ РЕКОМЕНДАЦИЙ/ CO-AUTHORS OF THE GUIDELINES:

Надир Мигдатович Ахмеджанов, к.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел профилактики метаболических нарушений, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Nadir M. Akhmedzhanov**, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Department of Prevention of Metabolic Disorders, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-3417-0895

Ольга Леонидовна Барбараш, академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Кемерово, Российская Федерация (**Olga L. Barbarash**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4642-3610

Марина Геннадьевна Бубнова, д.м.н., профессор, руководитель отдела реабилитации и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Marina G. Bubnova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Secondary Prevention of Cardiovascular Diseases, National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-2250-5942

Михаил Иванович Воевода, академик РАН, д.м.н., профессор, директор, Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины, Новосибирск, Российская Федерация (**Mikhail I. Voevoda**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, Novosibirsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-9425-413X

Альберт Сарварович Галявич, академик АН РТ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой кардиологии, ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация (**Albert S.**

Galyavich, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology, Kazan State Medical University, Kazan, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4510-6197

Сергей Янович Ерёгин, к.м.н., руководитель, Институт непрерывного профессионального образования, Образовательный медицинский центр, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Российская Федерация (**Sergey Ya. Eregin**, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Institute of Continuous Professional Education, Educational Medical Center, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation). ORCID: 0009-0003-5032-170X

Геннадий Александрович Коновалов, д.м.н., профессор, руководитель Центра диагностики и инновационных медицинских технологий КДЦ МЕДСИ, Москва, Российская Федерация (**Gennady A. Kononov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Center for Diagnostics and Innovative Medical Technologies of the MEDSI Clinical Diagnostic Center, Moscow, Russian Federation).

Виктория Алексеевна Корнева, к.м.н., доцент, кафедра факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Российская Федерация (**Victoria A. Korneva**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Faculty Therapy, Phthisiology, Infectious Diseases and Epidemiology, Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-2231-4695

Сергей Николаевич Покровский, д.б.н., профессор, главный научный сотрудник, руководитель лаборатории проблем атеросклероза, Институт экспериментальной кардиологии, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Sergei N. Pokrovsky**, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Chief Researcher, Head of the Laboratory of Atherosclerosis Problems, Institute of Experimental Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5944-6427

Антон Алексеевич Раскуражев, к.м.н., старший научный сотрудник, врач-невролог высшей категории, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Российская Федерация (**Anton A. Raskurazhev**, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, neurologist of the highest category, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-0522-767X

Виталий Викентьевич Скибицкий, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, ФГБОУ ВО «КГМУ» Минздрава России, Краснодар, Российская Федерация (**Vitaly V. Skibitsky**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-7750-7358

Маринэ Мовсесовна Танащян, член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ФГБНУ «Научный центр неврологии», Москва, Российская Федерация (**Marine M. Tanashyan**, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Research, Scientific Center of Neurology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5883-8119

Ирина Евгеньевна Чазова, академик РАН, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела системных гипертензий, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Irina E. Chazova**, Academician of the Russian Academy

of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Hypertension Department, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-9822-4357

Александр Евгеньевич Филиппов, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии, Санкт-Петербургский Государственный университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация (**Alexander E. Filippov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy, Saint Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-4413-5068

Ульяна Валериевна Чубыкина, к.м.н., младший научный сотрудник, лаборатория нарушений липидного обмена, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация (**Uliana V. Chubykina**, Cand. of Sci. (Med.), Junior Researcher, Laboratory of Lipid Metabolism Disorders, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0003-2760-2792

Сергей Степанович Якушин, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Рязань, Российская Федерация (**Sergey S. Yakushin**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Hospital Therapy, I.P. Pavlov Ryazan State Medical University, Ryazan, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-1394-3791

ЭКСПЕРТНАЯ ГРУППА/ EXPERT GROUP:

Парунак Арутюнович Зелвеян, д.м.н., профессор, директор, Центр превентивной кардиологии, Ереван, Армения (**Parunak A. Zelveyan**, Dr. of Sci. (Med.), Director, Center for Preventive Cardiology, Yerevan, Armenia). ORCID: 0000-0002-6513-6772

Толкун Мураталиевич Мураталиев, д.м.н., профессор, заведующий отделением коронарной болезни сердца, Национальный центр кардиологии и терапии при МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика (**Tulkun M. Murataliev**, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, the National Center for Cardiology and Therapy under the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek, Kyrgyz Republic). ORCID: 0000-0003-2281-8199

Гульжан Шалатаевна Мырзахметова, к.м.н., заведующая отделением кардиологии №2, Национальный научный кардиохирургический центр, Астана, Казахстан (**Gulzhan Sh. Myrzakhmetova**, Cand. of Sci. (Med.), Head of Cardiology Department No. 2, National Research Cardiac Surgery Center, Astana, Kazakhstan). ORCID: 0000-0001-8325-1267

Александр Борисович Шек, д.м.н., профессор, руководитель научной лаборатории ИБС и атеросклероза, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Кардиологии МЗ РУз, Ташкент, Узбекистан (**Alexander B. Shek**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Scientific Laboratory of IHD and Atherosclerosis, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan). ORCID: 0000-0003-2354-1785

Азизов Васадат Али-Оглы, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней, 1-й Азербайджанский Медицинский Университет, Баку, Азербайджан (**Vasadat A. Azizov**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Internal Diseases, 1st Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan). ORCID: 0000-0001-5655-3913

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	11	ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ	21
КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ	11	ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ	22
СКРИНИНГ ДИСЛИПИДЕМИЙ	12	САХАРНЫЙ ДИАБЕТ	22
ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ	12	СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ	22
РИСК СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПО ШКАЛАМ SCORE И/ИЛИ SCORE2	12	Медикаментозное лечение СГХС у взрослых	22
КАТЕГОРИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА	13	Медикаментозная терапия СГХС у детей	23
РОЛЬ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ОЦЕНКЕ ОБЩЕГО РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	14	ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ЖЕНЩИН	23
КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ	14	ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ И ЧРЕСКОЖНЫЕ КОРОНАРНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА	24
МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ	14	ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ПОЖИЛЫХ	24
ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ	16	ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК	24
ГИПЕРТРИГЛИЦЕРИДЕМИЯ	18	ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНАЯ БОЛЕЗНЬ	25
Клиническая значимость и прогностическое значение гипертриглицеридемии	18	КЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА	26
Сердечно-сосудистый риск	18	ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СОЛИДНЫХ ОРГАНОВ	26
Риск панкреатита	19	ВИРУС ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА	27
Подходы к терапии	20	КОНТРОЛЬ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	28
РИСКИ, СВЯЗАННЫЕ С ЛИПОПРОТЕИДОМ(А)	21	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	28
		СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	28

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония	Лп(а)	липопротеид(а)
АД	артериальное давление	ЛП-аферез	аферез липопротеидов
АЛТ	аланинаминотрансфераза	ЛПП	липопротеиды промежуточной плотности
АпоВ	аполипопротеин В	ЛОНП	липопротеиды очень низкой плотности
АСБ	атеросклеротическая бляшка	ОКС	острый коронарный синдром
АСТ	аспартатаминотрансфераза	ОР	относительный риск
АССЗ	атеросклеротическое сердечно- сосудистое заболевание	ОХС	общий холестерин
ВГН	верхняя граница нормы	ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения	СГХС	семейная гиперхолестеринемия
ГЛП	гиперлипидемия	СД 1(2)	сахарный диабет 1(2) типа
ГТГ	гипертриглицеридемия	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ГХС	гиперхолестеринемия	ССР	сердечно-сосудистый риск
ДИ	доверительный интервал	ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ДЛП	дислипидемия	ТГ	триглицериды
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ТИА	транзиторная ишемическая атака
ИМ	инфаркт миокарда	ФР	факторы риска
ИМТ	индекс массы тела	ХБП	хроническая болезнь почек
КИ	кальциевый индекс	ХМ	хиломикроны
КТ	компьютерная томография	ХС	холестерин
КФК	креатинфосфокиназа	ЦУ	целевой уровень
КШ	коронарное шунтирование	ЧКВ	чрескожное коронарное вмешательство
ЛВП	липопротеиды высокой плотности	PCSK9	пропротеин-конвертаза субтилизин/кексин типа 9
ЛНП	липопротеиды низкой плотности	SCORE	системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation)
нЛВП	липопротеиды не высокой плотности		

Коэффициенты переводов липидных показателей

Для перевода ОХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП из ммоль/л в мг/дл – умножить значение на 38,67

Для перевода ТГ из ммоль/л в мг/дл – умножить значение на 88,7

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертности и инвалидизации среди населения всех без исключения стран, участвующих в Евразийской Ассоциации кардиологов. Это обуславливает необходимость профилактических мер на популяционном и индивидуальном уровне, направленных на устранение или сведение к минимуму частоты ССЗ и связанной с ними потери трудоспособности. В свою очередь развитие ССЗ связывают с факторами риска (ФР), среди которых выделяют модифицируемые и немодифицируемые. К немодифицируемым ФР относятся возраст, пол, отягощенная

наследственность по ССЗ, к модифицируемым – дислипидемии (ДЛП), артериальная гипертония (АГ), курение, сахарный диабет (СД) 2 типа и компоненты нездорового образа жизни (ожирение, гиподинамия, питание с избыточным потреблением насыщенных жиров и рафинированных углеводов).

В соответствии с существующими требованиями к рекомендациям, каждое их положение характеризуется классом и уровнем его доказанности (табл. 2 и 3).

КЛАССИФИКАЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Понятие ДЛП охватывает широкий спектр нарушений липидного обмена. ДЛП – это состояния, при которых концентрации липидов и липопротеидов в крови выходят за пределы нормы. Они могут быть обусловлены как приобретёнными (вторичными), так и наследственными (первичными) факторами [1]. ДЛП классифицируют в зависимости от того, уровень каких именно липидов и липопротеидов выходит за пределы нормы. Крайне важно дифференцировать первичные и вторичные дислипидемии, поскольку тактика их лечения принципиально различается. Основными причинами вторичных ДЛП являются нарушения питания, сахарный диабет (СД), нарушение функции щитовидной железы, хроническая болезнь почек (ХБП). В настоящее время ВОЗ принята классификация гиперлипидемий, согласно которой выделяют несколько ее фенотипов (табл. 4). В зависимости от спектра преобладающих липидов крови можно выделить гиперхолестеринемии (ГХС), гипертриглицеридемию (ГТГ) и комбинированные гиперлипидемии (одновременное повышение холестерина и триглицеридов [ТГ]), каждая из которых может сопровождаться или не сопровождаться снижением ХС ЛВП. Наиболее атерогенными ДЛП являются изолированная ГХС, фенотип IIa, представленная семейной гиперхолестеринемией (СГХС) и полигенной ГХС; ком-

Таблица 1. Основные нововведения

Table 1. The main innovations

Предлагается определение уровня липидов крови у каждого взрослого человека или по достижении 18 лет
Для стратификации риска использовать шкалы SCORE и/или SCORE2
Расширено представление оценки субклинического атеросклероза
Расширен раздел, посвященный распространенности, значимости и подходам к коррекции гипертриглицеридемии
Расширен раздел, посвященный экстракорпоральной гемокоррекции
Введена глава, посвященная липопротеиду(а)
В разделах, посвященных терапии, представлены фиксированные комбинации гиполипидемических препаратов, инклизипан, бемпедоевая кислота
Введены разделы, посвященные коррекции дислипидемии при цереброваскулярной патологии, трансплантации сердца и ВИЧ-инфекции

Таблица 2. Классификация рекомендаций

Table 2. Classification of recommendations

Класс I	Рекомендуемое вмешательство, вид терапии несомненно полезны и эффективны
Класс IIa	Рекомендуемое вмешательство, скорее всего, полезно и эффективно
Класс IIb	Рекомендуемое вмешательство не имеет убедительных доказательств своей эффективности и не сопровождается очевидной пользой
Класс III	Польза и эффективность рекомендуемого вмешательства/терапии не подтверждены в исследованиях и могут причинить вред

Таблица 3. Уровень доказанности в рекомендациях

Table 3. The level of evidence in the recommendations

Уровень A	Данные получены из рандомизированных клинических исследований
Уровень B	Данные основываются на результатах одного рандомизированного исследования или нескольких нерандомизированных исследований
Уровень C	Рекомендуемые методы основаны на соглашении экспертов, отдельных клинических наблюдениях, на стандартах оказания медицинской помощи

Таблица 4. Классификация дислипидемий, принятая ВОЗ

Table 4. WHO classification of dyslipidemia

Тип	Название	Повышение уровня липопротеидов	Повышение уровня липидов плазмы	Атерогенность	Риск панкреатита
I	Хиломикронемия	ХМ	ТГ	?	+++
IIa	Гиперхолестеринемия (гипербета-липопротеидемия)	ЛНП	ОХС	+++	—
IIb	Комбинированная гиперлипидемия (гипербета- и пребета-липопротеидемия)	ЛНП, ЛОНП	ОХС и ТГ	+++	+/-
III	Дисбета-липопротеидемия (флотирующие бета-липопротеиды)	ремнанты хиломикрон и ЛОНП	ТГ и ОХС	+++	+
IV	Гипертриглицеридемия (гиперпребета-липопротеидемия)	ЛОНП	ТГ и ОХС+/-	+	+
V	Смешанная хиломикронемия (хиломикронемия и гиперпребета-липопротеидемия)	ХМ, ЛОНП	ТГ и ОХС+/-	+	+++

Сокращения: ОХС – общий холестерин, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ТГ – триглицериды, ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХМ – хиломикрон.

бинированная гиперлипидемия (семейная и вторичная), фенотип IIb; дисбеталипопротеидемия (семейная дисбеталипопротеидемия, наследственный дефицит печеночной липазы), фенотип III. Менее атерогенны изолированная ГТГ, фенотип IV (семейная и вторичная) и смешанная хиломикронемия, фенотип V (многофакторная хиломикронемия). Чистая хиломикронемия, фенотип I, считается неатерогенной.

Стоит отдельно отметить, что в настоящее время особое внимание уделяется повышенному уровню липопротеида(а) [Лп(а)], который представляет собой важный тип ДЛП, играющий ключевую роль в развитии атеросклероза и других АССЗ.

СКРИНИНГ ДИСЛИПИДЕМИЙ

Оптимальным считается определение уровня холестерина и Лп(а) каждому взрослому человеку [2]. В этой связи выявление ФР, включая ДЛП, целесообразно проводить каждому взрослому человеку или по достижении 18 лет. Определение липидов крови показано пациентам с ССЗ, а также при всех клинических состояниях, ассоциированных с повышенным сердечно-сосудистым риском (ССР): АГ, ХБП, СД2. Следует обращать внимание на наличие сухожильных и кожных ксантом, ксантелазм век или липоидной дуги роговицы у лиц моложе 45 лет. Эти проявления свидетельствуют о выраженном нарушении липидного обмена, например, СГХС, наиболее распространенном моногенном заболевании с ранним развитием атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ). Образцы крови для анализа липидов обычно берутся натощак, однако колебания концентрации липидов плазмы крови, за исключением ТГ, существенно не зависят от приема пищи. Поэтому для скрининга взятие крови

можно проводить не натощак [3] и определять концентрацию ХС, ТГ и ХС ЛВП. ХС неЛВП отражает общую нагрузку атерогенными липопротеидами и рассчитывается по формуле ОХС – ХС ЛВП. Для расчета значения ХС ЛНП используют формулу Фридвальда:

$$\text{ХС ЛНП (в мг/дл)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/5$$

$$\text{ХС ЛНП (в ммоль/л)} = \text{общий ХС} - \text{ХС ЛВП} - \text{ТГ}/2,2$$

В основе формулы лежат два допущения: 1) большая часть ТГ плазмы находится в ЛОНП и ХМ; 2) отношение массы ТГ/ХС в мг в ЛОНП равно 5:1, а в молях 2,2:1.

Применение формулы при концентрации ТГ >4,5 ммоль/л, наличии ХМ, III типа ДЛП приводит к завышению содержания ХС ЛОНП и занижению ХС ЛНП. В таких случаях используются прямые методы определения концентрации ХС ЛНП. У лиц с известной концентрацией ТГ >4,5 ммоль/л и СД2 типа анализ крови нужно брать натощак.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Риск сердечно-сосудистых осложнений по шкалам SCORE и/или SCORE2

Алгоритм обследования состоит из следующих этапов: выявление классических ФР (табл. 5) и клинических симптомов, ассоциированных с ДЛП и атеросклерозом на основании опроса и осмотра; определение липидного профиля (венозная кровь); оценка ССР по шкале SCORE и/или SCORE2; верификация субклинического и клинически значимого атеросклероза (инструментальные методы обследования).

На первом этапе обследования собирается анамнез, во время которого выясняется наличие у пациента ишемической болезни сердца (ИБС), АГ, СД, нарушения функции щитовидной железы,

Таблица 5. Факторы риска развития и прогрессирования атеросклероза
Table 5. Risk factors for the development and progression of atherosclerosis

Факторы риска		Класс	Уровень
Возраст	Мужчины >40 лет, женщины >50 лет или с ранней менопаузой	I	C
Курение	Вне зависимости от количества	I	C
Артериальная гипертензия	АД ≥140/90 мм рт. ст. или постоянный прием гипотензивных препаратов	I	C
Сахарный диабет 2 типа	Глюкоза натощак >6,1 и 7,0 ммоль/л (капиллярная и венозная кровь, соответственно)	I	C
Раннее начало ИБС у ближайших родственников (отягощенная наследственность)	Инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия у мужчин в возрасте <55 лет, у женщин <60 лет	I	C
Семейная гиперлипидемия по данным анамнеза	IIa, IIb и III тип	I	C
Абдоминальное ожирение	Окружность талии: у мужчин ≥94 см, у женщин ≥80 см	I	C
Хроническое заболевание почек	Снижение скорости клубочковой фильтрации <60 мл/мин	I	C
Ожирение	Повышение ИМТ >25 кг/м²	I	C

Примечание: АД – артериальное давление; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела.

Таблица 6. Показатели липидного профиля для оценки сердечно-сосудистого риска
Table 6. Lipid parameters for cardiovascular risk assessment

Рекомендации	Класс	Уровень
ОХС – для оценки риска в системе SCORE	I	C
ХС ЛВП – для расчета ХС ЛНП и ХС неЛВП	I	C
ТГ – для дополнительной оценки сердечно-сосудистого риска	I	C
ХС ЛНП – ключевой целевой показатель в зависимости от категории риска	I	C
ХС неЛВП – для оценки риска по шкале SCORE2	I	C
АпоВ – как альтернатива ХС ЛНП и ХС неЛВП	I	C
Лп(а) – следует измерить хотя бы раз в жизни у любого взрослого. При уровне Лп(а) >30 мг/дл сердечно-сосудистый риск возрастает. При уровне Лп(а) >180 мг/дл риск эквивалентен гетерозиготной СГХС	IIA	C

Примечание: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а); СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

атеросклероза периферических артерий, СГХС, метаболического синдрома, ожирения, заболеваний почек, патологии печени и желчного пузыря, абдоминальных болей, перенесённого панкреатита, уровень физической активности, избыточное потребление алкоголя, принимаемые лекарственные препараты, характер питания.

Показатели липидного профиля, которые требуется определить для оценки ССР представлены в таблице 6.

Шкала SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation) рассчитывает абсолютный риск смерти от ССЗ в процентах в течение 10 лет. Согласно SCORE, выделяют 4 категории риска: очень высокий, высокий, умеренный и низкий.

Есть 2 типа шкалы SCORE: для стран с высоким ССР и для стран с низким ССР. К первым относят страны, где смертность от ССЗ превышает 350/100000 населения. Показатели, определяемые с помощью системы SCORE, могут отличаться в разных популяциях в зависимости от распространенности ФР и смертности от ССЗ. Откалиброванные версии для конкретной страны доступны на <http://www.heartscore.org>.

Люди с документированным ССЗ, СД 1 или 2 типа, очень высокими уровнями отдельных ФР или с ХБП, как правило, имеют очень высокий или высокий риск ССЗ. Для таких лиц оценка риска по шкале SCORE не требуется; все они нуждаются в активной коррекции ФР. Для других, практически здоровых людей, рекомендуется использовать систему оценки риска по

шкале SCORE. Расчет риска смертельных исходов от ССЗ основан на следующих ФР: возраст, пол, курение, систолическое АД и ОХС. Чтобы получить значение суммарного риска фатальных и нефатальных осложнений, нужно полученный показатель по шкале SCORE умножить на 3 у мужчин и на 4 у женщин.

Шкала SCORE2 и SCORE2-OP служит для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40-69 (SCORE2) и старше 70 лет (SCORE2-OP). Важным отличием от шкалы SCORE является включение нефатальных сердечно-сосудистых событий, а не только риска смерти от ССЗ, и использование ХС нЛВП для стратификации ССР [4].

Выявление стеноза от 25 до 49% и более 50% в крупных (магистральных) артериях любого сосудистого бассейна по данным инструментальных методов исследования, даже в отсутствие клинических симптомов, дает основание перевести пациента в категорию высокого или очень высокого риска, соответственно [5].

Категории сердечно-сосудистого риска

Категории ССР и соответствующий целевой уровень ХС ЛНП представлены в таблице 7. Предлагается выделять категорию экстремального риска, если пациент переносит два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2-х лет, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л.

Таблица 7. Категории сердечно-сосудистого риска и целевой уровень ХС ЛНП

Table 7. Cardiovascular risk categories and LDL-C goals

Риск	Определение	ЦУ ХС ЛНП (ммоль/л)
Экстремальный	Два сердечно-сосудистых осложнения в течение 2-х лет у пациента с АССЗ, несмотря на оптимальную гиполипидемическую терапию и/или достигнутый уровень ХС ЛНП $\leq 1,4$ ммоль/л	$\leq 1,4$ оптимально $\leq 1,0$
Очень высокий	Документированное АССЗ, клинически или по результатам обследования Документированное АССЗ включает перенесённый ОКС, стабильную стенокардию, ЧКВ, КШ или другие реваскуляризации, инсульт/ТИА, стенозирующие (более 50%) поражения периферических артерий Гемодинамически значимый атеросклероз хотя бы одной магистральной артерии (стеноз(-ы) $>50\%$) СД + поражение органов-мишеней, ≥ 3 ФР, а также раннее начало СД 1 т с длительностью >20 лет Выраженная ХБП с СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² СГХС + ФР SCORE $\geq 10\%$ SCORE2 $\geq 7,5\%$ (<50 лет), $\geq 10\%$ (50-69 лет), $\geq 15\%$ (≥ 70 лет)	$\leq 1,4$ и снижение $\geq 50\%$ от исходного
Высокий	Значимо выраженный ФР – ХС >8 ммоль/л и/или ХС ЛНП $>4,9$ ммоль/л и/или АД $\geq 180/110$ мм рт. ст. СГХС без ФР СД без поражения органов-мишеней, СД ≥ 10 лет или с ФР ХБП с СКФ 30-59 мл/мин/1,73 м ² Гемодинамически незначимый атеросклероз хотя бы одной магистральной артерии (стеноз(-ы) $>25-49\%$) SCORE $\geq 5\%$ и $<10\%$ SCORE2 2,5-7,5% (<50 лет), 5-10% (50-69 лет), 7,5-15% (≥ 70 лет)	$\leq 1,8$ и снижение $\geq 50\%$ от исходного
Умеренный	Молодые пациенты (СД 1 типа моложе 35, СД 2 типа моложе 50 лет) с длительностью СД <10 лет без поражения органов-мишеней и ФР SCORE $\geq 1\%$ и $<5\%$ SCORE2 $<2,5\%$ (<50 лет), $<5\%$ (50-69 лет), $<7,5\%$ (≥ 70 лет)	$\leq 2,6$
Низкий	SCORE $<1\%$	$\leq 3,0$

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ЦУ – целевой уровень; СД – сахарный диабет, СГХС – семейная гиперхолестеринемия, АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ОКС – острый коронарный синдром, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КШ – коронарное шунтирование; ТИА – транзиторная ишемическая атака; АСБ – атеросклеротическая бляшка; КАГ – коронарная ангиография; КТ – компьютерная томография; СД 1(2) – сахарный диабет 1(2) типа; ФР – фактор риска; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation).

Роль неинвазивных методов визуализации в оценке общего риска сердечно-сосудистых заболеваний

Неинвазивные методы визуализации могут обнаружить и оценить степень атеросклеротического поражения артерий. Визуализация сонных и бедренных артерий методом дуплексного сканирования является высоко информативным и безопасным способом для более точной оценки ССР [5]. Для скрининга атеросклероза коронарных артерий следует использовать МСКТ без внутривенного введения контрастных веществ. Выявление кальциноза коронарных артерий дает объективную оценку атеросклеротической нагрузки. Кальциевый индекс (КИ) выше 100 Ед ассоциируется с 6-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и 3х-кратным увеличением риска смерти от любых причин, в сравнении с КИ=0 [6]. Использование КИ позволяет рестратифицировать ССР [7] (табл. 8). Следует учитывать, что КИ обычно невысок и имеет низкую специфичность у пациентов моложе 40 лет, в том числе с СГХС. КТ-ангиография коронарных артерий имеет высокую чувствительность 95-99% и специфичность 64-83% для диагностики ИБС [8].

Таблица 8. Количественная оценка индекса коронарного кальция
Table 8. Quantitative assessment of the coronary calcium index

Индекс коронарного кальция	Изменения коронарных артерий	Риск
0	Нет признаков поражения	низкий
1-100	Минимальная/незначительная кальцификация	умеренный
101-400	Умеренная кальцификация	высокий
>400	Выраженная кальцификация	очень высокий

Дуплексное сканирование сонных и бедренных артерий включает исследование в В-режиме, импульсный, непрерывный, цветовой и энергетический доплеровские методы для обнаружения и локализации сосудистых поражений и количественного определения их степени и тяжести с помощью критериев скорости потока [9]. Выявление атеросклеротической бляшки (АСБ) в сонной или бедренной артерии с помощью ультразвука является неблагоприятным прогностическим фактором сердечно-сосудистых осложнений [10-12], причем степень атеросклеротической нагрузки и прогрессирующий рост бляшки ассоциируются с увеличением смертности в течение 9-12 лет наблюдения [12]. В то же время измерение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии не рекомендуется использовать в качестве стратификатора риска. На более точной характеристикой, определяющей ССР, в настоящее время считается высота атеросклеротической бляшки [5] (табл. 9).

КОРРЕКЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА И ЕГО ОСЛОЖНЕНИЙ

В таблицах 10-12 представлены цели и объем мероприятий для предотвращения развития и прогрессирования атеросклероза. Для профилактики ССЗ доказали свое преимущество диета с употреблением фруктов, овощей, цельнозерновых злаков и клетчатки, бобовых культур, орехов, рыбы, птицы, молочных

продуктов с низким содержанием жира и ограниченным потреблением сладостей, сладких напитков и красного мяса [13]. Если немедикаментозные меры профилактики не позволяют добиться целевых показателей ХС ЛНП у лиц с низким и умеренным риском можно рассмотреть одобренные субстраты на основе ферментации красного дрожжевого риса. Гипохолестеринемический эффект красного дрожжевого риса связан со статиноподобным механизмом, через ингибирование гидроксиметилглутарил-кофермента А (ГМГ-КоА) редуктазы, монаколина К, который представляет собой биоактивный ингредиент. В крупном плацебо-контролируемом исследовании, выполненном в Китае у больных с ИБС, экстракт красного дрожжевого риса снизил частоту сердечно-сосудистых осложнений на 45% [14]. Гипохолестеринемический эффект (снижение ХС ЛНП на 15-25%) наблюдается при ежедневной дозе 2,5-10 мг монаколина К [15]. Поликомпонентные препараты на основе красного дрожжевого риса можно применять с учетом доказанной оценки клинической эффективности, профиля безопасности и гарантированного стандарта качества у лиц низкого и умеренного риска с умеренным повышением ХС ЛНП и отсутствием показаний для приема статинов. Оценка биологически активных добавок и функциональных продуктов питания должна в обязательном порядке включать в себя не только доказательства полезных эффектов в отношении влияния на липидный профиль и атеросклероз, но и доказанную безопасность и переносимость. Важным является и производственный стандарт для указанных продуктов, гарантирующий стандартизацию компонентов и качество. Препараты красного дрожжевого риса должны гарантировать отсутствие или минимальное содержание (менее 100 мкг) цитринина в своем составе.

Употребление табака или иных никотинсодержащих продуктов должно оцениваться при каждом посещении медицинского учреждения, чтобы облегчить выявление тех, кому могут помочь поведенческие или фармакологические вмешательства. Всем пациентам, которые регулярно курят табак или используют альтернативные источники доставки никотина, следует рекомендовать полный отказ от никотина при каждом посещении. Полный переход на употребление никотин-содержащих продуктов, исключающих горение табака, может рассматриваться как способ снизить риски и путь к прекращению курения, хотя риск длительного употребления и неизвестная долгосрочная безопасность требует последующего наблюдения. Следует избегать пассивного курения, чтобы снизить риск сердечно-сосудистых осложнений [16].

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ДИСЛИПИДЕМИЙ

До начала гиполипидемической терапии важно уточнить причину ДЛП.

К лекарственным средствам, корригирующим ДЛП, относятся статины, ингибиторы всасывания холестерина в кишечнике (зетимиб), бемпедоевая кислота, ингибиторы PCSK9 (пропротеиновая конвертаза субтилизин/кексин типа 9), фибраты, препараты, содержащие n-3 полиненасыщенные жирные кислоты.

Таблица 9. Рекомендации по методам визуализации для определения сердечно-сосудистого риска
Table 9. Recommendations on imaging techniques for determining cardiovascular risk

Факторы риска	Класс	Уровень
Наличие атеросклеротической бляшки в сонной или бедренной артерии со стенозом 25-49% и/или высотой 1,5-2,4 мм при стенозировании по данным дуплексного сканирования определяет высокий сердечно-сосудистый риск, стеноз >50% и/или высота >2,5 мм – очень высокий сердечно-сосудистый риск	Ila	B
Определение кальциевого индекса более 100 Ед по данным компьютерной томографии коронарных артерий определяет высокий сердечно-сосудистый риск, более 400 Ед – очень высокий	Ila	B

При планировании гиполипидемической терапии рекомендуется придерживаться следующей схемы:

- оценить общий риск развития ССЗ у данного пациента;
- обсудить с пациентом особенности профилактики ССЗ;
- определить целевой уровень ХС ЛНП в соответствии с категорией риска;

- подсчитать в процентах степень снижения ХС ЛНП, необходимого для достижения целевого значения;
- выбрать из группы статинов препарат, который может обеспечить такой уровень снижения ХС ЛНП;
- если монотерапия статинами не позволяет достичь цели, следует рассмотреть возможность комбинированной терапии.

Таблица 10. Цели и задачи профилактики сердечно-сосудистых заболеваний

Table 10. Goals and objectives of prevention of cardiovascular diseases

Курение	Полное прекращение. Альтернативные системы нагревания никотина в качестве «терапии моста» к полному отказу от курения
Диета	Низкое содержание насыщенных жиров, исключение транс-жиров, предпочтение цельнозерновым продуктам, бобовым, овощам, фруктам и рыбе Резкое ограничение сладких продуктов и напитков, легких углеводов
Физическая активность	150 мин умеренной физической активности в неделю или 30-60 мин в большинство дней недели
Антропометрия	ИМТ 20-25 кг/м ² , окружность талии <94 см (мужчины) и <80 см (женщины)
Артериальное давление	<140/90 мм рт. ст.
ХС ЛНП	Очень высокий риск в первичной или вторичной профилактике: терапевтический режим, при котором достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥50% по сравнению с исходным и уровень ХС ЛНП <1,4 ммоль/л (<55 мг/дл) Если в настоящее время не используются статины, то, вероятно, потребуются интенсивная терапия статинами в сочетании с эзетимибом или без него Высокий риск: схема лечения, при которой достигается снижение уровня ХС ЛНП ≥50% по сравнению с исходным уровнем, а целевой уровень ХС ЛНП составляет <1,8 ммоль/л (<70 мг/дл) Умеренный риск: целевой уровень ХС ЛНП <2,6 ммоль/л (<100 мг/дл) Низкий риск: целевой уровень ХС ЛНП <3,0 ммоль/л (<116 мг/дл)
ХС неЛВП	При гипертриглицеридемии более 4,5 ммоль/л целесообразно использовать показатель ХС неЛВП Целевые уровни ХС неЛВП составляют <2,2; 2,6 и 3,4 ммоль/л (<85; 100 и 130 мг/дл) для лиц с очень высоким, высоким и умеренным риском соответственно
АпоВ	Использование показателя АпоВ может быть как альтернатива ХС неЛВП [1] Вторичные цели АпоВ составляют <65, 80 и 100 мг/дл у лиц с экстремальным или очень высоким, высоким и умеренным риском, соответственно
Триглицериды	Уровень <1,7 ммоль/л (<150 мг/дл) представляется оптимальным для всех категорий и ассоциируется с более низким риском Гипертриглицеридемия диктует необходимость поиска ее причин
Липопротеид(а)	Оптимальный уровень Лп(а)<30 мг/дл для лиц очень высокого и высокого риска и Лп(а)<50 мг/дл для умеренного и низкого риска Уровень Лп(а)>30 мг/дл ассоциируется с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений Уровень Лп(а)>180 мг/дл сопоставим по риску с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией [17]
Сахарный диабет	гликированный гемоглобин HbA1c: целевой уровень <7% (<53 ммоль/моль)

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; неЛВП – липопротеиды не высокой плотности; АпоВ – аполипопротеин В; Лп(а) – липопротеид(а).

Таблица 11. Оптимальные значения липидных параметров в зависимости от категории риска

Table 11. Optimal values of lipid parameters depending on the risk category

Параметр	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ОХС	Рекомендовано измерение для расчета риска по шкале SCORE			
ХС ЛВП ммоль/л	мужчины 1,0-2,0; женщины 1,2-2,2			
ХС ЛНП, ммоль/л	<3,0	<2,6	<1,8	<1,4
ХС неЛВП, ммоль/л	<3,8	<3,4	<2,6	<2,2
ХС неЛВП	Рекомендовано определение для расчета риска по шкале SCORE2			
ТГ ммоль/л	<1,7			
Лп(а), мг/дл	<50		<30	

Примечание: ОХС – общий холестерин; SCORE – системная оценка коронарного риска (Systemic Coronary Risk Evaluation); ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; Лп(а) – липопротеид(а).

Гиперхолестеринемия

Статины являются одними из наиболее изученных классов препаратов в профилактике АССЗ. Результаты многочисленных клинических исследований и метаанализов свидетельствуют, что статины значительно снижают заболеваемость и смертность от АССЗ при первичной и вторичной профилактике во всех возрастных группах, как у мужчин, так и у женщин. В клинических исследованиях статины замедляли прогрессирование и даже вызывали регрессию атеросклероза. Последний крупнейший метаанализ 27 исследований с участием 174000 человек показал, что при снижении уровня ХС ЛНП на 1,0 ммоль/л при ССЗ риск новых осложнений снижается у женщин на 16% (ОР 0,84, 99% ДИ 0,78-0,91) и у мужчин на 22% (ОР 0,78, 99% ДИ 0,75-0,81). Не было отмечено неблагоприятного влияния статинов на показатели заболеваемости раком или смертности от причин, не связанных с ССЗ. Такие преимущества привели к снижению смертности от всех причин при лечении статинами как у женщин (ОР 0,91, 99% ДИ 0,84-0,99), так и у мужчин (ОР 0,90, 99% ДИ 0,86-0,95) [9]. Относительное снижение риска при первичной профилактике сопоставимо с таковым во вторичной профилактике, о чем свидетельствует также крупный метаанализ, но среди лиц с повышенным риском в возрасте 40-75 лет [18]. Доступные данные позволяют предположить, что клинический эффект в значительной степени зависит не от типа статина, а от степени снижения ХС ЛНП.

В настоящее время представлены (в порядке возрастания гипоплипидемического эффекта) розувастатин в дозах 5, 10, 15, 20 и 40 мг, аторвастатин – 10, 20, 30, 40 и 80 мг, питавастатин – 1, 2 и 4 мг, симвастатин – 10, 20 и 40 мг. Максимальное снижение ХС ЛНП на 50-55% возможно при применении высоких доз розувастатина и аторвастатина. Статины различаются по

своим фармакодинамическим и фармакокинетическим свойствам: всасыванию, биодоступности, связыванию с белками плазмы, выведению и растворимости. Всасывание препаратов варьирует от 30% у аторвастатина до 80% у питавастатина. При этом биодоступность аторвастатина составляет всего 12%, розувастатина 20%, а питавастатина более 60%. Эти 2 параметра и определяют эффективные дозы статинов (от 10 до 80 мг аторвастатина, 5-40 мг розувастатина и 1-4 мг питавастатина). Метаболизм статина в печени определяет потенциальный риск лекарственных взаимодействий. Аторвастатин в значительной степени метаболизируется в печени с участием изоферментов цитохрома Р450 3А4, розувастатин – с участием 2С9 и 2С19, питавастатин минимально метаболизируется изоферментами 2С9 и 2С8, а большая часть подвергается глюкуронизации минуя систему цитохрома Р450 [19].

В таблице 13 представлены дозы статинов и процент достигаемого снижения ХС ЛНП.

Таблица 13. Интенсивность терапии статинами
Table 13. Intensity of statin therapy

Суточная доза статинов высокой интенсивности для ↓ ХС ЛНП ≥50%	Суточная доза статинов умеренной интенсивности для ↓ ХС ЛНП от 30% до <50%
Аторвастатин, 40-80 мг	Аторвастатин, 10-20 мг
Розувастатин, 20-40 мг	Питавастатин, 2-4 мг
	Розувастатин, 5-10 мг
	Симвастатин, 20-40 мг

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 12. Влияние изменения образа жизни на уровень липидов (адаптировано из [1])
Table 12. The effect of lifestyle changes on lipid levels (adapted from [1])

Изменения образа жизни для снижения уровня ОХС и ХС ЛНП		Уровень
Исключение трансжиров	++	A
Снижение употребления насыщенных жиров	++	A
Увеличить потребление пищевых волокон	++	A
Красный дрожжевой рис	++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества холестерина с пищей	+	B
Повышение уровня регулярной физической активности	+	B
Изменения образа жизни для снижения уровня ТГ		
Снижение избыточной массы тела	+	A
Исключение алкоголя	+++	A
Повышение уровня регулярной физической активности	++	A
Снижение общего количества углеводов, поступающих с пищей	++	A
Снижение потребления легких углеводов	++	B
Замена насыщенных жиров полиненасыщенными	+	B
Изменения образа жизни для повышения уровня ХС ЛВП		
Снижение потребления трансжиров	++	A
Повышение уровня регулярной физической активности	+++	A
Снижение избыточной массы тела	++	A
Снижение количества углеводов, поступающих с пищей, и замена их на ненасыщенные жиры	++	A
Умеренное употребление алкоголя	++	B
Прекращение курения	+	B

Примечание: +++ Общее соглашение об эффективности влияния на уровень липидов. ++ Менее выраженное влияние на уровень липидов; имеющиеся свидетельства/мнения специалистов указывают на эффективность мероприятий. + Противоречивые сведения. ОХС – общий холестерин; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности.

Эзетимиб является первым и единственным лекарственным средством, которое путем взаимодействия с белком NPC1L1 ингибирует всасывание в кишечнике холестерина (как поступающего с пищей, так и из желчи), не влияя на всасывание других жирорастворимых пищевых веществ. В ответ на снижение поступления холестерина печень активирует на своей поверхности рецепторы ЛНП, что ведет к увеличению клиренса ХС ЛНП из крови. В клинических исследованиях монотерапия эзетимибом сопровождалась снижением уровня ХС ЛНП на 15-22%. Комбинация эзетимиба со статинами обеспечивала дополнительное снижение уровня ХС ЛНП на 15-20% [20]. В исследовании с участием 18144 пациентов, перенесших острый коронарный синдром (ОКС) за 1-12 месяцев до включения, через год наблюдения средний уровень ХС ЛНП в группе эзетимиба с симвастатином составил 1,4 ммоль/л (54 мг/дл), что на 0,4 ммоль/л (14 мг/дл) ниже, чем в группе симвастатина. В группе комбинированного лечения отмечено значимое снижение относительного риска сердечно-сосудистых исходов на 6,4% ($p=0,016$), снижение абсолютного риска – на 2,0% [20]. В виде монотерапии у лиц без ИБС старше 75 лет применение эзетимиба сопровождалось значимым снижением риска сердечно-сосудистых осложнений на 34% за 4 года наблюдения [21]. Эзетимиб может быть использован в комбинации со статинами, когда монотерапия статинами не позволяет достичь целевого уровня при их назначении в максимальных дозах. При наличии могут использоваться фиксированные комбинации статина с эзетимибом, обеспечивая более высокую приверженность пациентов к гиплипидемической терапии и большую степень снижения сердечно-сосудистых осложнений [22]. Эзетимиб может использоваться в виде монотерапии при непереносимости статинов или наличии противопоказаний к их применению, а также для первичной профилактики у пациентов старше 75 лет.

Ингибиторы PCSK9 – белка, контролирующего экспрессию рецепторов к ЛНП гепатоцитов – одобрены для лечения пациентов высокого и очень высокого риска с недостижением целевых значений ХС ЛНП на фоне терапии статинами в режиме высокой интенсивности с или без эзетимиба, а также при непереносимости статинов. Повышенный уровень и функция PCSK9 снижают экспрессию рецепторов к ЛНП и увеличивают концентрацию ХС ЛНП в плазме, в то время как снижение уровня и функции PCSK9 вызывает снижение ХС ЛНП в плазме крови [23]. Применяемые дозировки включают подкожное введение

алирокумаба в дозах 75 и 150 мг с интервалом 1 раз в 2 недели, либо 300 мг ежемесячно, а также введение эволокумаба в дозе 140 мг с частотой 1 раз в 2 недели. В рандомизированных клинических исследованиях оба препарата показали возможность снижения уровня ХС ЛНП на 60% и риска сердечно-сосудистых осложнений на 15% у больных с АССЗ в комбинации с умеренной и высокоинтенсивной терапией статинами [24, 25]. Кроме того, данный вид терапии приводит к дополнительному снижению риска сердечно-сосудистых осложнений за счет снижения уровня Лп(а) на 25-30% [26, 27].

Инклизиран является малой интерферирующей РНК к мРНК PCSK9, обеспечивает снижение ХС ЛНП примерно на 50% при введении в дозе 300 мг подкожно 1 раз в 6 месяцев (две первые инъекции с интервалом в 90 дней) [28], исследование по его влиянию на исходы у лиц с АССЗ продолжается.

Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии представлены в таблице 14.

Бемпедовая кислота (8-гидрокси-2,2,14,14-тетраметилпентадекандиовая кислота) является единственным ингибитором АТФ-цитратлиазы, ключевого фермента в пути биосинтеза холестерина, в результате нарушается вся последующая каскадная реакция превращений цитрата в холестерин, внутриклеточное содержание холестерина в гепатоцитах уменьшается. С целью восполнить нехватку внутриклеточного холестерина увеличивается количество рецепторов к ЛНП, за счет чего содержание ХС ЛНП в крови снижается [29]. Бемпедовая кислота обладает высокой биодоступностью благодаря своему небольшому размеру и быстрой абсорбции в кишечнике. Биосинтетическое свойство бемпедовой кислоты делает ее уникальной по сравнению со статинами, а специфическая для печени природа механизма действия может быть причиной отсутствия побочных мышечных эффектов [29]. Период полувыведения бемпедовой кислоты составляет 21 час. У пациентов с ДЛП приём бемпедовой кислоты в качестве монотерапии дает снижение уровня ХС ЛНП на 15-25%, а в комбинации с эзетимибом – до 38%.

Прием бемпедовой кислоты может приводить к повышению уровня мочевой кислоты, гиперурикемии и развитию подагры, но не приводит к возникновению СД и ухудшению его течения [30]. Рандомизированное клиническое исследование III фазы, проведенное среди пациентов с АССЗ, но с непереносимостью или нежеланием принимать статины, показало, что применение

Таблица 14. Рекомендации по медикаментозной терапии гиперхолестеринемии

Table 14. Recommendations for medical therapy of hypercholesterolemia

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с ДЛП рекомендована терапия статинами в дозах, необходимых для достижения целевого уровня ХС ЛНП при наличии высокого и очень высокого риска	I	A
Если на фоне максимально переносимых доз статинов ЦУ ХС ЛНП не достигнут, добавить эзетимиб, предпочтительно использовать статин с эзетимибом в виде фиксированной комбинации	I	B
Если на фоне максимально переносимых доз статинов и эзетимиба ЦУ ХС ЛНП не достигнут, добавить бемпедовую кислоту	I	B
Для вторичной профилактики у пациентов с очень высоким риском, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб +/- бемпедовая кислота) – добавить ингибитор PCSK9*	I	A
У пациентов с очень высоким риском в первичной профилактике, если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на фоне максимально переносимых доз статинов (+/- эзетимиб) – добавить ингибитор PCSK9*	I	C
При непереносимости статинов для достижения ЦУ ХС ЛНП последовательно использовать бемпедовую кислоту, эзетимиб, ингибитор PCSK9*	I	B

Примечание: * эволокумаб или алирокумаб или инклизиран. ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; PCSK9 – пропротеин-конвертаза субтилин/кексин типа 9.

бемпедоевой кислоты в течение 4 лет приводило к значимому снижению относительного риска сердечно-сосудистых исходов на 13% [31].

Эффекты различных вариантов гиполипидемической терапии на ХС ЛНП представлены в таблице 15.

Таблица 15. Расчет степени снижения ХС ЛНП при различных вариантах гиполипидемической терапии

Table 15. Calculation of the degree of LDL-C reduction in various variants of lipid-lowering therapy

Терапия	Снижение ХС ЛНП в %
Умеренная статинотерапия	≈ 30
Интенсивная статинотерапия	≈ 50
Интенсивная статинотерапия + эзетимиб	≈ 65
Бемпедоевая кислота со статином	≈ 60
Бемпедоевая кислота с эзетимибом	≈ 40
Бемпедоевая кислота со статином и эзетимибом	≈ 70
Инклисиран	≈ 50-55
Алирокумаб/эволокумаб	≈ 60
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран + интенсивная терапия статином	≈ 75
Алирокумаб/эволокумаб/инклисиран + интенсивная терапия статином + эзетимиб	≈ 85

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Следует подчеркнуть, что усилия врачей должны быть направлены на обеспечение приверженности как к немедикаментозным мерам профилактики, так и непрерывной (пожизненной) гиполипидемической терапии.

Гипертриглицеридемия

Клиническая значимость и прогностическое значение гипертриглицеридемии

Распространенность ГТГ в популяции по данным эпидемиологических исследований составляет около 30% [32, 33]. Рекомендуется при сборе анамнеза уточнить дату и результаты первого в жизни определения уровня ТГ, наивысшие из зарегистрированных значений этого параметра, расспросить пациента о наличии ранее диагностированного острого или хронического панкреатита, а также исключить вторичные причины ГТГ (табл. 16).

Сердечно-сосудистый риск

Повышенный уровень ТГ крови связан с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от всех причин [35-37]. ТГ остаются независимым предиктором неблагоприятного прогноза и прогрессирования атеросклероза даже при нормальных значениях ХС ЛНП и у пациентов с ИБС, получающих терапию статинами с достигнутым уровнем ХС ЛНП 1,0-2,6 ммоль/л [36, 37]. Несмотря на то, что при определенных условиях накопление в крови атерогенных липопротеидов может наблюдаться уже при значениях ТГ более 1,2 ммоль/л (100 мг/дл), показано, что сердечно-сосудистый риск становится клинически значимым при значениях ТГ более 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) [34, 38].

На сегодняшний день нет убедительных доказательств, что ТГ сами по себе могут участвовать в процессе атерогенеза [38, 39]. Уровень ТГ в плазме крови не продемонстрировал связи с ССР после коррекции по ХС ЛВП и ХС неЛВП. Вместе с тем, ХС неЛВП и апоВ практически идентично предсказывали ССР, что косвенно подтверждает роль в атерогенезе не столько ТГ как таковых, а

триглицерид-(апоВ)-содержащих липопротеидов, которые, в том числе, формируют пул ХС неЛВП [40]. При ГТГ в случаях, когда трактовка ССР вызывает сомнения, рекомендовано ориентироваться на ХС неЛВП, либо апоВ. Триглицерид-содержащие липопротеиды и их ремнанты размером менее 70 нм могут проникать в субэндотелий посредством активного трансцитоза и в неизменном виде поглощаться макрофагами, усиливая их провоспалительную активность и активируя апоптоз диспропорционально

Таблица 16. Причины вторичной гипертриглицеридемии (адаптировано из [34])

Table 16. Causes of secondary hypertriglyceridemia (adapted from [34])

Заболевания	сахарный диабет 2 типа
	хроническая болезнь почек, нефротический синдром
	липодистрофии
	неконтролируемый гипотиреоз
	синдром Кушинга
	болезни накопления гликогена
	острый гепатит
	ревматоидный артрит
	псориаз
	системная красная волчанка
Питание/образ жизни	миеломная болезнь
	сепсис
	избыточное потребление алкоголя
	избыток жиров, сахара или продуктов с высоким гликемическим индексом
	малоподвижный образ жизни
Метаболические нарушения	парентеральное питание
	эмульгированными жирами
	избыточная масса тела и ожирение
	метаболический синдром/инсулинорезистентность
Препараты для анестезии	прибавка веса после похудения
	беременность (особенно третий триместр)
	пропафол
Кардиологические препараты	бета-блокаторы
	тиазидные диуретики
Препараты в эндокринологии	секвестранты желчных кислот
	глюкокортикоиды
	анаболические стероиды
	пероральные эстрогены (кломифена цитрат, эстрадиол, этинил эстрадиол, конъюгированные эстрогены)
Дерматологические препараты	ретиноиды
Препараты при инфекциях	антиретровирусные препараты при ВИЧ
Препараты в онкологии	L-аспарагиназа, бексаротин, циклофосфомид, ралоксифен, тамоксифен
Препараты в психиатрии	атипичные антипсихотики (оланзапин, миртазапин, клозапин), тетрациклические антидепрессанты
Иммунодепрессанты	такролимус, сиролимус, циклоспорин, интерфероны

количеству полученного холестерина [41]. Соответственно в эту категорию могут попадать все апоВ100-содержащие липопротеиды (ЛОНП, ремнанты ЛОНП, ЛПП и ЛНП) и ремнанты хиломикрон, содержащие апоВ48 [38].

Считается, что хиломикроны не могут преодолеть эндотелиальный барьер в силу своего крупного размера, потому чистая хиломикронемия (семейная хиломикронемия, I тип дислипидемии) потенциально не атерогенна [38]. Однако клинических подтверждений этому недостаточно, отчасти в связи с редкой встречаемостью данной патологии, началом в раннем возрасте и риском смерти от острого панкреатита до развития кардиальных осложнений. В исследованиях по хиломикронемии основные сердечно-сосудистые осложнения и наличие ИБС не регистрировались или были минимальными при семейной хиломикронемии в отличие от многофакторной хиломикронемии (V тип дислипидемии), при которой в крови кроме хиломикронов повышаются другие потенциально атерогенные триглицерид-содержащие липопротеиды [42-45]. Непрямым доказательством отсутствия связи между хиломикронемией и ССР могут служить результаты когортного исследования более 1,5 миллионов человек, продемонстрировавшего, что после коррекции по другим факторам риска (возраст, пол, ИМТ, потребление алкоголя, СД, курение, АГ, липидснижающие препараты, ХС ЛВП, ОХС) риск инфаркта миокарда не увеличивается при значениях ТГ, превышающих 10 ммоль/л [46], ситуации, когда высока вероятность наличия семейной хиломикронемии [47]. С другой стороны, в том же исследовании было показано, что при умеренной (1,7-5,6 ммоль/л) и тяжелой (5,7-10 ммоль/л) ГТГ наблюдается значимое, хотя и незначительное повышение риска инфаркта миокарда (в 1,1 и 1,2 раза) даже после коррекции по другим факторам риска, подтверждая связь с неблагоприятным сердечно-сосудистым прогнозом других типов ГТГ (IIb, III, IV типов дислипидемий), при которых экстремальные значения ТГ обычно не регистрируются.

Градации по уровню триглицеридов представлена в таблице 17.

Таблица 17. Градация триглицеридемии
Table 17. Gradation of triglyceridemia

Градация	Уровень триглицеридов, ммоль/л
Оптимальный или нормальный уровень	<1,7
Легкое повышение	1,7-2,3
Умеренное повышение	2,3-5,0
Тяжелое повышение	5,0-9,9
Экстремальное повышение	>10

Риск панкреатита

ГТГ существенно повышает риск развития острого и хронического панкреатита. В структуре причин острого панкреатита ГТГ может занимать до 15% [48]. Риск развития острого панкреатита возрастает по мере повышения уровня ТГ в крови. По данным проспективного исследования 107 932 участников его вероятность выше в 1,5, 2,0, 2,2, 4,2 и 7,7 раз при уровнях ТГ крови не натошак 1,00-1,99 ммоль/л, 2,00-2,99 ммоль/л, 3,00-3,99 ммоль/л, 4,00-4,99 ммоль/л, 5 и более ммоль/л, соответственно, в сравнении с уровнями менее 1 ммоль/л [49]. По данным другого исследования, включившего более 1,5 миллиона человек, риск острого панкреатита был в 1,3, 2,1, 4,3 и 13,6 раз значимо выше при уровнях ТГ 1,7-4,5 ммоль/л, 4,5-10,0 ммоль/л, 10,0-20,0 ммоль/л, 20 ммоль/л и более, соответственно, в сравнении с уровнями менее 1,7 ммоль/л независимо от других факторов, таких как возраст, пол, ИМТ, потребление алкоголя, СД, курение, АГ, липидснижающие препараты, ХС

ЛВП, ОХС [46]. Scherer J. и соавторы приводят данные, что риск острого панкреатита составляет около 5% и 10-20% при уровнях ТГ более 11,3 ммоль/л и более 22,6 ммоль/л, соответственно [50]. Таким образом, риск острого панкреатита неуклонно увеличивается при любых значениях ТГ, начиная с нормальных, значительно повышается при значениях ТГ сыворотки крови натошак более 10 ммоль/л и становится экстремальным при уровнях 20 и более ммоль/л. Риск хронического панкреатита как и острого значимо повышается при значениях ТГ выше нормальных и возрастает более чем в 6 и 25 раз при уровнях 10-20 ммоль/л и 20 и более ммоль/л, соответственно, в сравнении с лицами, у которых ТГ не превышают 1,7 ммоль/л [49].

Риск острого панкреатита по данным различных исследований в 2-10 раз выше и его рецидивы в 3-16 раз выше при семейной хиломикронемии в сравнении с многофакторной хиломикронемией [42-44, 51, 52]. Прогноз острого панкреатита также значительно хуже при семейной хиломикронемии, а смертность при данной патологии в 10 раз превышает таковую при многофакторной хиломикронемии [53]. Точные патофизиологические механизмы, связывающие ГТГ и панкреатит до конца не уточнены. Наиболее распространенная теория развития панкреатита при ГТГ предполагает избыточный гидролиз ТГ до свободных жирных кислот под действием панкреатических липаз, которые в высоких концентрациях могут повреждать панкреатические клетки и капилляры [54, 55]. Согласно другой теории, повышение вязкости крови при высоких уровнях ТГ в сыворотке крови приводит к нарушениям микроциркуляции в поджелудочной железе, ишемии и некрозу [55]. В таблице 18 представлены подходы к диагностике семейной хиломикронемии [47]. При валидации данного алгоритма на британской когорте пациентов с генетически подтвержденным диагнозом

Таблица 18. Балльная система для прогнозирования вероятности семейной хиломикронемии (адаптировано из [48])
Table 18. A scoring system for predicting the likelihood of familial chylomicronemia (adapted from [48])

	Признак	Баллы
1	ТГ натошак больше 10 ммоль/л в трех пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 месяца	+5
	а) ТГ натошак более 20 ммоль/л как минимум в одной пробе	+1
2	Уровень ТГ, определявшийся ранее, менее 2 ммоль/л	-5
3	Отсутствуют вторичные факторы ^а (за исключением беременности ^б и этинилэстрадиола)	+2
4	Панкреатит в анамнезе	+1
5	Необъяснимые рецидивирующие абдоминальные боли	+1
6	В семейном анамнезе отсутствует семейная комбинированная гиперлипидемия	+1
7	Отсутствует ответ (снижение ТГ более 20%) на гиполипидемическую терапию	+1
8	Возраст манифестации симптомов:	
	а) моложе 40 лет	+1
	б) моложе 20 лет	+2
	в) моложе 10 лет	+3

а – вторичные факторы включают алкоголь, диабет, метаболический синдром, гипотиреоз, кортикостероиды и другие гормональные препараты;

б – если диагноз ставится во время беременности, необходима повторная оценка после родов.

Диагноз ставится на основании суммы баллов: высокая вероятность – 10 и более баллов, маловероятна – 9, очень маловероятна – 8 и менее баллов.

семейной хиломикронемии или многофакторной хиломикронемии, при результате 10 баллов и более была продемонстрирована чувствительность 96% и специфичность 75% [63]. При значениях 10 и более баллов вероятность семейной хиломикронемии оценивается как очень высокая и рекомендовано проведение генетического исследования с прицелом на гены

LPL, APOC2, APOC3, APOA5, LMF1, GPIHBP1 [64,65].

Рекомендации по фенотипической и генотипической диагностике ГТГ представлены в таблице 19.

Подходы к терапии

Подходы к терапии ГТГ и атерогенной смешанной ДЛП описаны в таблице 20.

Таблица 19. Фенотипическая и генотипическая диагностика гипертриглицеридемии

Table 19. Phenotypic and genotypic diagnosis of hypertriglyceridemia

Рекомендации	Класс	Уровень
ГТГ со значениями апоВ менее 1,2 г/л, при исключении дисбеталипопротеидемии, следует рассматривать как низкоатерогенные (семейная хиломикронемия, смешанная хиломикронемия, изолированная ГТГ) [56]	Ila	C
В качестве скринингового метода на дисбеталипопротеидемию при ГТГ рекомендовано рассчитывать отношение ХС неЛВП/апоВ - Значение >4,91 рекомендовано рассматривать как высокую вероятность наличия дисбеталипопротеидемии [57, 58] - При значении >4,91 – проведение электрофореза липопротеидов и генетического исследования с прицелом на аллель ε2 для [58-60]	Ila	C
При уровне ТГ более 5 ммоль/л рекомендована визуальная оценка пробы крови натошак после 24 часов выдерживания в холодильнике для подтверждения наличия хиломикронемии: - наличие сливкообразного верхнего слоя в пробе крови расценивать как хиломикронемии [61] - При отсутствии сливкообразного слоя проведение электрофореза липопротеидов для уточнения типа дислипидемии [59,62]	Ila	C
При уровне ТГ более 5 ммоль/л и наличии хиломикронемии при визуальной оценке пробы крови натошак после 24 часов выдерживания в холодильнике или при уровне ТГ более 10 ммоль/л рекомендовано использование алгоритма дифференциальной диагностики между семейной и многофакторной хиломикронемией (табл. 18) [47]	Ila	C
Лиц с подтвержденным диагнозом семейной хиломикронемии следует рассматривать как пациентов с очень высоким риском развития острого панкреатита [52]	Ila	C
При исключении гомозиготности по патологическим генам <i>LPL, APOC2, APOA5, LMF1, GPIHBP1</i> рекомендовано проведение генетического исследования по оценке полигенной шкалы риска в отношении многофакторной хиломикронемии для выделения пациентов с редкими патологическими вариантами. Пациентов с высокими значениями шкалы полигенного риска и редкими патологическими вариантами следует рассматривать как пациентов с очень высоким риском развития острого панкреатита [66, 67]	Ila	C

Примечание: ТГ – триглицериды; ГТГ – гипертриглицеридемия; ХС неЛВП – холестерин не входящий в состав липопротеидов высокой плотности.

Таблица 20. Подходы к терапии ГТГ и атерогенной смешанной ДЛП

Table 20. Approaches to the treatment of HTG and atherogenic mixed DLP

Рекомендации	Класс	Уровень
Всем пациентам с ГТГ рекомендовано выявление и устранение вторичных причин и консультирование с целью разъяснения сути и эффективности немедикаментозной терапии [68]	Ila	C
Немедикаментозные мероприятия являются наиболее эффективным способом коррекции ГТГ и не имеют противопоказаний	Ila	C
Пациентам с высоким и очень высоким ССР, принимающим статины и имеющим сохраняющийся уровень ТГ в пределах 1,7-5,0 ммоль/л, рекомендовано добавить фенофибрат или препарат омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут [69-77]	Ila	A
Пациентам с высоким и очень высоким ССР и уровнем ТГ в пределах 5,0-10,0 ммоль/л рекомендовано назначение комбинации статина и фенофибрата [1, 34, 46, 78]	Ila	A
Пациентам с умеренным и низким ССР и уровнем ТГ в пределах 5,0-10,0 ммоль/л рекомендовано назначение фенофибрата [55]	Ila	C
Пациентам с любым ССР с исходным уровнем ТГ в пределах 5,0-10,0 ммоль/л и сохраняющимся уровнем ТГ более 1,7 ммоль/л на терапии фенофибратом, либо с непереносимостью или противопоказаниями к назначению фибратов следует рассмотреть назначение препарата омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут [70-80]	Ila	A
Пациентам с уровнем ТГ ≥10,0 ммоль/л рекомендовано назначение фенофибрата или комбинации фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК в дозе до 2 г 2 раза/сут [77-82]	Ila	A
Пациентам на терапии фенофибратом, препаратом омега-3 ПНЖК или их комбинацией без терапии статином рекомендовано исследование ХС ЛНП и переоценка ССР через 1-1,5 месяца от начала терапии [78, 79, 83]	Ila	C
Пациентам на терапии фенофибратом или комбинацией фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК без терапии статином при появлении критериев высокого или очень высокого ССР или повышении уровня ХС ЛНП через 1-1,5 месяца от начала терапии рекомендовано назначение статина [84,85]	Ila	C
Пациентам с уровнем ТГ ≥10,0 ммоль/л и I и V фенотипом (семейная хиломикронемия), либо неэффективностью комбинации фенофибрата и препарата омега-3 ПНЖК, и эпизодами острого панкреатита в анамнезе рекомендовано проведение экстракорпоральной гемокоррекции [86-89]	Ila	A
Пациентам, не достигшим уровня ТГ менее 1,7 ммоль/л, на любом этапе гиполипидемической терапии рекомендована интенсификация немедикаментозной мер [1]	Ila	C

Примечание: ТГ – триглицериды; ГТГ – гипертриглицеридемия; ССР – сердечно-сосудистый риск, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Пациенты с экстремальной ГТГ (>10 ммоль/л) имеют очень высокий риск острого панкреатита. При отсутствии или крайне низком уровне липопротеинлипазы, что характерно для семейной хиломикронемии (I тип гиперлипидемии), в отличие от многофакторной хиломикронемии (V тип гиперлипидемии), фибраты и препараты омега-3 ПНЖК демонстрируют крайне низкую эффективность.

На фоне терапии фенофибратом или препаратом омега-3 ПНЖК возможно повышение ХС ЛНП вследствие конверсии ЛПП и ремнантных частиц в ЛНП. В исследовании PROMINENT добавление пемафибрата к терапии статином у пациентов с СД и ГТГ сопровождалось повышением холестерина ЛНП и уровня апоВ и не приводило к дополнительному снижению первичных сердечно-сосудистых точек [83].

Риски, связанные с липопротеидом(а)

Липопротеид(а) – это частица, содержащая ЛНП-подобный фрагмент и уникальный апобелок(а) [апо(а)], обладающий высокой степенью структурной гомологии с молекулой плазминогена, а также окисленные фосфолипиды. Особенности строения Лп(а) определяют его проатерогенный, тромбогенный и провоспалительный потенциал [17]. Многочисленные исследования доказали связь повышения уровня Лп(а) с риском развития АССЗ и осложнений [90-92]. По результатам анализа биобанка Великобритании в 2024 году было установлено, что атерогенность Лп(а) в 6,6 раз выше, чем у ХС ЛНП в расчете на одну частицу [93]. Определение уровня Лп(а) рекомендуется выполнять один раз в жизни каждому взрослому человеку, а в случае отягощенного семейного анамнеза по ССЗ – уже в детском возрасте.

Результаты измерения Лп(а) допускается указывать в нмоль/л и мг/дл.

У лиц с повышенным уровнем Лп(а) следует проводить более интенсивный контроль факторов риска и модификацию образа жизни.

Высокий уровень Лп(а) следует заподозрить:

1. при прогрессирующем ССЗ, несмотря на оптимальную липидснижающую терапию,
2. при слабом/неадекватном ответе на терапию статинами,
3. при аортальном стенозе,
4. при поражении анастомозов после реваскуляризации,
5. при раннем развитии АССЗ,
6. при отягощенном семейном анамнезе ранних АССЗ,
7. при СГХС,

8. при наличии родственников первой линии с повышенным уровнем Лп(а).

В таблице 21 представлены рекомендации по измерению уровня Лп(а) и стратификации ССР.

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ГЕМОКОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ

Экстракорпоральная гемокоррекция (ЭГК) – это направленное количественное и качественное изменение состава крови путем обработки ее вне организма.

Современные методы экстракорпоральной гемокоррекции обеспечивают селективное и эффективное удаление из крови холестерина и липопротеидов.

Экстракорпоральное удаление атерогенных липопротеидов является «золотым» стандартом лечения гомозиготной СГХС, с которым сравниваются все новые методы лечения. Именно благодаря экстракорпоральному лечению в 70-80-е годы удалось существенно увеличить продолжительность жизни таких пациентов.

Существуют 6 селективных методов ЭГК, использующих различные свойства атерогенных липопротеидов для их удаления и базирующихся на разных технологиях: каскадная плазмофильтрация, липидная фильтрация, гепарин-индуцированная преципитация липопротеидов, селективная плазмо- и гемосорбция липопротеидов, иммуносорбция липопротеидов.

В основе удаления липопротеидов при каскадной и липидной фильтрации лежит их размер, при гепарин-индуцированной преципитации липопротеидов – способность липопротеидов к осаждению в присутствии гепарина при достижении рН плазмы уровня 5,2, при селективной и иммунной сорбции – физико-химические и биохимические свойства апобелков, входящих в состав липопротеидов.

Выбор предпочтительного метода ЭГК определяется особенностями конкретного пациента и возможностями лечебного учреждения.

Лечение проводится регулярно длительно при тяжелых гомозиготных/компаунд-гетерозиготных формах нарушений липидного обмена с периодичностью 1 раз в 1-2 недели, при гетерозиготных формах – с периодичностью 1 раз в 2-4 недели.

Процедура ЭГК считается эффективной если концентрация целевых молекул (общего холестерина/ХС ЛНП/ЛП/Лп(а)) за процедуру снижается не менее чем на 60% при периодичности экстракорпоральных процедур 1 раз в неделю и не менее чем на 70% при периодичности экстракорпоральных процедур 1 раз в 2 недели.

Таблица 21. Рекомендации по измерению уровня липопротеида(а)

Table 21. Recommendations for measuring lipoprotein(a) levels

Рекомендации	Класс	Уровень
По достижении 18 лет каждому человеку желательно определение уровня Лп(а) в крови для оценки ССР. В случае отягощенного семейного анамнеза по ССЗ, возможно определение уровня Лп(а) в крови в детском возрасте.	Ila	C
Уровень Лп(а)<30 мг/дл (75 нмоль/л) соответствует низкому ССР. Уровень Лп(а) в пределах 30-50 мг/дл (75-125 нмоль/л) соответствуют умеренному сердечно-сосудистому риску [17]. Уровень Лп(а)≥50 мг/дл (125 нмоль/л) связан с увеличением риска ССЗ Уровень Лп(а)≥180 мг/дл (400 нмоль/л) ассоциируется с высоким ССР, эквивалентным гетерозиготной СГХС.	Ila	C
У пациентов с отягощенным семейным анамнезом по ССЗ (инфаркт миокарда, ишемический инсульт/транзиторная ишемическая атака у родственников первой линии, у женщин – до 65 лет, у мужчин – до 55 лет) обязательно определение уровня Лп(а) в крови [17].	Ila	C
Пациентам, перенесшим ОКС, ишемический инсульт/транзиторную ишемическую атаку или с верифицированным атеросклерозом артерий нижних конечностей, независимо от возраста, обязательно определение уровня Лп(а) в связи с доказанным при его повышении крайне высоким риском развития повторных сердечно-сосудистых осложнений.	Ila	C

Примечание: Лп(а) – липопротеид(а); ССР – сердечно-сосудистый риск; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СГХС – семейная гиперхолестеринемия.

Рекомендации по проведению ЭГК представлены в таблице 22. Под недостаточной эффективностью медикаментозной липидснижающей терапии понимают случаи:

- когда у пациентов с АССЗ уровень ХС ЛНП остается выше 1,4 ммоль/л после 6 месяцев максимально возможной медикаментозной липидснижающей терапии в сочетании с диетой;
- когда имеются объективные доказательства прогрессирования атеросклероза, несмотря на достижение целевых или даже более низких уровней ХС ЛНП, а также при наличии рестенозов после реваскуляризации или в ситуациях, когда проведение реваскуляризации противопоказано или невозможно.

ЛЕЧЕНИЕ ДИСЛИПИДЕМИЙ У ОТДЕЛЬНЫХ КАТЕГОРИЙ ПАЦИЕНТОВ

Сахарный диабет

Рекомендации по лечению дислипидемии при СД представлены в таблице 23.

СЕМЕЙНАЯ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ

СГХС – это наследственное аутосомно-доминантное заболевание, обусловленное патогенными вариантами генов, регулирующих экспрессию рецепторов к ЛНП (*LDLR*), апобелка В100 (*APOB*), профермента PCSK9 (*PCSK9*), сопровождающееся стой-

ким повышением уровня ХС ЛНП и ранним развитием атеросклероза. Заболевание проявляется в виде двух форм – гетерозиготной и гомозиготной (или компаунд-гетерозиготной) [118].

В диагностике гетерозиготной СГХС целесообразно руководствоваться критериями, предложенными голландскими экспертами. Рекомендации по выявлению и лечению гетерозиготной СГХС представлены в таблицах 24 и 25.

Медикаментозное лечение СГХС у взрослых

Целью терапии является достижение уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л при наличии ИБС, СД, или атеросклероза сонных или периферических артерий (наличие АСБ со стенозом >50%) и <1,8 ммоль/л при их отсутствии. Взрослым пациентам рекомендуется назначать интенсивную терапию статинами: аторвастатин 80 мг/сут или розувастатин 40 мг/сут. У лиц старше 18 лет с гетерозиготной СГХС при недостаточной эффективности статинов в максимально переносимых дозах рекомендуется добавить эзетимиб 10 мг. Если и в этом случае не удастся достичь целевого уровня ХС ЛНП или его снижения на 50% от исходного значения, рекомендуется рассмотреть вопрос о назначении ингибиторов PCSK9 (эволюкумаб 140 мг подкожно каждые 2 недели (или 420 мг один раз в месяц) или алирокумаб 75/150 мг подкожно каждые 2 недели (или 300 мг один раз в месяц)) [1, 118], или инклисирана в дозе 284 мг каждые полгода [119].

Таблица 22. Рекомендации к проведению экстракорпоральной гемокоррекции

Table 22. Recommendations for extracorporeal hemocorrection

Рекомендации	Класс	Уровень
Рекомендуется регулярно длительно с периодичностью 1 раз в 1-2 недели проведение методов ЭГК, селективно удаляющих атерогенные липопротеиды, пациентам с диагнозом гомозиготной или компаунд-гетерозиготной СГХС, если не удается добиться целевого уровня ХС ЛНП на медикаментозной терапии (целевой уровень для детей <3 ммоль/л (115 мг/дл), для взрослых без АССЗ <1,8 ммоль/л (70 мг/дл), для взрослых с АССЗ <1,4 ммоль/л (55 мг/дл)) [94]. Проведение афереза у детей предпочтительно с 3-5 лет	I	A
Рекомендуется регулярно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели проведение методов ЭГК, селективно удаляющих атерогенные липопротеиды, у пациентов с гетерозиготной СГХС и другими формами ГХС очень высокого, высокого риска, имеющих АССЗ, в случаях недостаточной эффективности и/или непереносимости максимально возможной медикаментозной липидснижающей терапии в сочетании с диетой [95-102]	I	A
Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, рекомендуются взрослым пациентам с уровнем Лп(а) >60 мг/дл в случае, если не удается добиться уровня Лп(а) <60 мг/дл и прогрессирующего течения АССЗ. Лечение должно осуществляться программно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели [103-108]	IIa	B
Рекомендуется регулярно длительно с периодичностью 1 раз в 2 недели проведение методов ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, лицам с ГТГ в случаях, когда не удается снизить уровень ТГ <10 ммоль/л и в анамнезе есть эпизоды острого панкреатита [109-113]	IIa	B
Методы ЭГК, селективно удаляющие атерогенные липопротеиды, рекомендуются при гиперлипидемии и отмене медикаментозной липидснижающей терапии в связи с беременностью, при высоком риске осложнений для матери и плода [114-117]	IIa	C

Примечание: ЭГК – экстракорпоральная гемокоррекция, Лп(а) – липопротеид(а), ССР – сердечно-сосудистый риск; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ТГ – триглицериды; ГТГ – гипертриглицеридемия; ГХС – гиперхолестеринемия; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 23. Коррекция дислипидемии у больных с сахарным диабетом [1]

Table 23. Correction of dyslipidemia in patients with diabetes mellitus [1]

Рекомендации	Класс	Уровень
У пациентов с СД 2 типа очень высокого риска – снижение ХС ЛНП ≥50%, ЦУ ХС ЛНП <1,4 ммоль/л	I	A
У пациентов с СД 2 типа высокого риска – снижение ХС ЛНП ≥50%, ЦУ ХС ЛНП <1,8 ммоль/л	I	A
Статины рекомендованы при СД и высоком/очень высоком риске	I	A
Терапия статинами высокой интенсивности рекомендована до начала комбинированной терапии	IIa	C
Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут, рекомендовано к статину добавить эзетимиб	IIa	B
Если ЦУ ХС ЛНП не достигнут на комбинации статина с эзетимибом, присоединить ингибитор PCSK9	IIa	B
Терапия статинами не рекомендована пациенткам с СД и планируемой беременностью или не принимавшим контрацептивы	III	C

Примечание: СД – сахарный диабет; ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности.

Таблица 24. Голландские диагностические критерии гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии [118]
Table 24. Dutch diagnostic criteria for heterozygous familial hypercholesterolemia [118]

Критерий	Баллы
1. НАСЛЕДСТВЕННЫЙ АНАМНЕЗ	
Раннее (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет) развитие ССЗ или уровень ХС ЛНП выше 95-й перцентили у ближайшего родственника	1
Наличие сухожильных ксантом у ближайшего родственника или уровень ХС ЛНП выше 95-й перцентили у детей младше 18 лет	2
2. ПЕРСОНАЛЬНЫЙ АНАМНЕЗ	
Раннее развитие ССЗ (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет)	2
Раннее развитие атеросклеротического поражения церебральных/периферических артерий (у мужчин <55 лет; у женщин <60 лет)	1
3. ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	
Сухожильные ксантомы	6
Липидная дуга роговицы <45 лет	4
4. МАКСИМАЛЬНЫЙ УРОВЕНЬ ХС ЛНП	
>8,5 ммоль/л	8
6,5–8,4 ммоль/л	5
4,9–6,4 ммоль/л	3
4,0–4,8 ммоль/л	1
5. АНАЛИЗ ДНК	
Функциональный патогенный вариант генов <i>LDLR</i> , <i>APOB</i> или <i>PCSK9</i>	8
Диагноз ставится на основании суммы баллов: «определенная» СГХС – >8 баллов «вероятная» СГХС – 6–8 баллов «возможная» СГХС – 3–5 баллов	

Примечание: в каждом разделе критериев (наследственный анамнез, персональный анамнез, физикальное обследование, уровень ХС ЛНП) можно выбрать только один вариант (при наличии двух подходящих вариантов – предпочесть с наивысшим баллом).

ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; СГХС – семейная гиперхолестеринемия; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин-кексинового типа 9.

Медикаментозная терапия СГХС у детей

Медикаментозную гиполипидемическую терапию у детей с СГХС следует начинать с 8–10-летнего возраста на фоне соблюдения диеты с низким содержанием насыщенных жиров. Рекомендуемый целевой уровень ХС ЛНП у детей 8–10 лет <4,0 ммоль/л, у детей старше 10 лет <3,5 ммоль/л. У мальчиков и девочек целевые уровни ХС ЛНП не различаются. Начинать медикаментозную терапию следует с назначения статинов в низких дозах, постепенно титруя их до оптимальных доз. Клинические исследования подтвердили безопасность и эффективность лечения детей статинами, эзетимибом и ингибиторами PCSK9 [118, 120].

При гомозиготной СГХС, когда уровень ХС ЛНП без лечения превышает 10 ммоль/л и ССЗ развиваются в детском или юношеском возрасте, терапия назначается незамедлительно «чем раньше, тем лучше» [94]. Терапия начинается с назначения статинов в максимально переносимой дозе и эзетимиба. Следует оценить эффективность ингибиторов PCSK9 (у детей старше 12 лет эволокумаб в дозе 420 мг подкожно каждые 2 недели или один раз в месяц). При дополнительном снижении ХС ЛНП более чем на 15% терапию ингибиторами PCSK9 следует продолжить, при отсутствии эффекта – рассмотреть ее прекращение [94]. При сохранении уровня ХС ЛНП >8 ммоль/л (300 мг/дл) рекомендуется рассмотреть возможность проведения экстракорпоральных методов очищения крови [94]. Процедуры афереза липопротеидов проводятся только в специализированных отделениях клиник. Все возможности для терапии пациентов СГХС описаны в разделе «Экстракорпоральная гемокоррекция дислипидемии».

Лечение и наблюдение детей с СГХС должно проводиться совместно педиатром и кардиологом.

Терапия дислипидемий у женщин

Статины с целью вторичной профилактики назначают женщинам по тем же показаниям, что и мужчинам. Применение гиполипидемических препаратов противопоказано при планировании и во время беременности, в период грудного вскармливания.

Женщины репродуктивного возраста:

- во время лечения должны пользоваться адекватными методами контрацепции;
- женщины с СГХС должны получить консультацию по отмене гиполипидемических средств не позднее, чем за 4 недели до прекращения предохранения от беременности и не должны принимать эти препараты до окончания грудного вскармливания;

Таблица 25. Рекомендации по выявлению и лечению гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии [118]
Table 25. Recommendations for the detection and treatment of heterozygous familial hypercholesterolemia [118]

Рекомендации	Класс	Уровень
Наличие СГХС следует заподозрить в случае развития ССЗ у мужчин моложе 50 лет и женщин моложе 55 лет, при наличии в семье случаев раннего развития ССЗ, сухожильных ксантом или у пациентов с существенно повышенным уровнем ХС ЛНП (у взрослых >5 ммоль/л, у детей >4 ммоль/л), при наличии СГХС у родственников первой линии	I	C
Рекомендуется подтверждать диагноз клиническими критериями и при возможности, результатами генетического анализа	I	C
При выявлении случая гетерозиготной СГХС показано проведение каскадного скрининга	I	C
В случае наличия СГХС и АССЗ (очень высокий риск) – снизить ХС ЛНП ≥50% и ЦУ ХС ЛНП <1,4 ммоль/л	I	C
Лечение ингибиторами PCSK9 рекомендуется у пациентов очень высокого риска с СГХС, если ЦУ ХС ЛНП не достигнуты на максимально переносимых дозах статина в комбинации с эзетимибом	I	C
Дети с СГХС должны соблюдать диету с низким содержанием насыщенных жиров, медикаментозную терапию следует начинать в возрасте 8–10 лет. ЦУ ХС ЛНП <3,5 ммоль/л	IIa	C

Примечание: СГХС – семейная гиперхолестеринемия; ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилизин/кексин 9 типа; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЦУ – целевой уровень; ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ФР – факторы риска.

- в случае незапланированной беременности женщина с СГХС должна незамедлительно прекратить прием любых гиполипидемических средств и срочно проконсультироваться со своим лечащим врачом и врачом-липидологом.

Острый коронарный синдром и чрескожные коронарные вмешательства

У пациентов, недавно перенесших ОКС, повышен риск дальнейшего развития сердечно-сосудистых осложнений. Результаты клинических исследований подтверждают целесообразность раннего назначения интенсивной терапии статинами [121-123]. Рекомендуется назначать статины в высоких дозах в течение первых 4-х дней госпитализации больных с ОКС. Если известен исходный уровень ХС ЛНП, дозу препаратов следует подбирать для достижения уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л. Менее интенсивная терапия статинами показана пациентам пожилого возраста, при нарушении функции печени или почек, а также в случае возможного лекарственного взаимодействия с другими жизненно необходимыми лекарственными препаратами. Уровень липидов в крови следует повторно оценивать через 4–6 недель после развития ОКС для определения того, достигнуты ли целевые значения, а также для оценки безопасности лечения.

В случае недостижения целевого уровня ХС ЛНП предусматривается присоединение эзетимиба [20, 123] и далее при необходимости ингибиторов PCSK9 [25]. Назначение этого класса препаратов на стационарном этапе способствует большему снижению риска сердечно-сосудистых осложнений [124]. Ведение пациентов, направляемых на ЧКВ, принципиально не отличается от ведения таковых с диагнозом ОКС [125].

Рекомендации по гиполипидемической терапии у пациентов с ОКС и у пациентов, перенесших ЧКВ, приведены в таблице 26.

Терапия дислипидемий у пожилых

Результаты мета-анализов показали, что высокий уровень ХС является существенным ФР смерти от ИБС во всех возрастных группах, но эта связь несколько ослабевает у пожилых людей. Снижение ОХС на 1 ммоль/л (38,7 мг/дл) было ассоциировано со снижением смертности от ИБС на 56% в возрастной группе 40-49 лет по сравнению со снижением на 15% в группе лиц 80-89 лет [126]. Крупный мета-анализ включил данные исследова-

ований, выполненных как на статинах, так и с применением эзетимиба и ингибиторов PCSK9. Из 244 090 пациентов, участвовавших в 29 исследованиях, 21 492 (8,8%) были в возрасте не менее 75 лет. Риск сосудистых осложнений у пожилых пациентов уменьшался на 26% при снижении уровня ХС ЛНП на 1 ммоль/л (ОР 0,74 [95% ДИ 0,61-0,89]; p=0,002), без статистически значимой разницы со снижением риска у пациентов моложе 75 лет (0,85 [0,78-0,92]). У пожилых пациентов польза для снижения риска сосудистых осложнений была при применении всех гиполипидемических препаратов. Польза от снижения уровня ХС ЛНП у пожилых пациентов наблюдалась для значимого снижения риска сердечно-сосудистой смерти на 15%, инфаркта миокарда на 20%, инсульта на 27% и коронарной реваскуляризации на 20% [127]. Результаты рандомизированных исследований со статинами в первичной профилактике у лиц старше 75 лет пока отсутствуют, тогда как монотерапия эзетимибом в рандомизированном, но без применения плацебо, исследовании приводила к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений на 34% [21]. Тем не менее, в крупном когортном исследовании в Дании показано, что при увеличении уровня ХС ЛНП на 1,0 ммоль/л риск развития инфаркта миокарда и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний возрастал на 34% и 16%, соответственно, в популяции в целом, но особенно он был выражен среди в возрасте 70-100 лет [128]. В случае сохранности и предпочтения пациента, статины могут рассматривать для первичной профилактики и у лиц старше 75 лет, однако дозы должны быть меньшими [129].

Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов пожилого возраста представлены в таблице 27.

Хроническая болезнь почек

Пациенты с ХБП и установленным ССЗ имеют гораздо более высокий уровень смертности по сравнению с пациентами с ССЗ и нормальной функцией почек. Очевидно, что пациенты с ХБП имеют высокий (ХБП 3-й стадии) или очень высокий риск (ХБП 4-5 или на диализе). В исследовании SHARP комбинированная терапия симвастатином и эзетимибом у лиц с ХБП стадии 3А-5 снижала риск развития серьезных атеросклеротических событий (коронарная смерть, ИМ, негеморрагический инсульт или реваскуляризация) по сравнению с плацебо [130] (табл. 28).

Таблица 26. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов с ОКС и пациентов, которым планируется чрескожное коронарное вмешательство
Table 26. Recommendations for the treatment of dyslipidemia in patients with ACS and patients who are planning percutaneous coronary intervention

Рекомендации	Класс	Уровень
У всех пациентов с ОКС, при отсутствии противопоказаний или установленной непереносимости, рекомендуется начать или продолжить терапию статинами в высоких дозах в течение первых четырех суток, вне зависимости от исходных значений ХС ЛНП	I	A
Уровни липидов должны быть проконтролированы через 4-6 недель после ОКС для того, чтобы оценить достижение целевых показателей по снижению ХС ЛНП (на 50% от исходного и <1,4 ммоль/л). В это же время необходимо провести оценку безопасности терапии статинами и, при необходимости, скорректировать дозы препаратов	Ila	C
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов через 4-6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется добавить эзетимиб	I	B
Если на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинов и эзетимибом через 4-6 недель не достигнуты целевые уровни ХС ЛНП, рекомендуется добавить ингибиторы PCSK9	I	B
У пациентов с противопоказаниями к терапии статинами или подтвержденной непереносимостью статинов следует назначить эзетимиб	Ila	C
У пациентов с ОКС, которые при поступлении имеют уровень ХС ЛНП выше 2,5 ммоль/л, несмотря на терапию максимально переносимыми дозами статинов, следует рассмотреть назначение ингибиторов PCSK9 (при возможности во время госпитализации)	Ila	C

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ОКС – острый коронарный синдром; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; PCSK9 – пропротеин конвертаза субтилин/кексин 9 типа.

На начальных стадиях ХБП уровни ТГ обычно повышены, а уровни ХС ЛВП снижены. Подклассы ЛНП показывают сдвиг в сторону мелких плотных частиц ЛНП. Исследования показывают, что почки так же играют значительную роль в катаболизме Лп(а). Концентрация Лп(а) в крови увеличивается в связи с заболеванием почек и может снижаться после трансплантации почки или ремиссии нефротического заболевания.

Цереброваскулярная болезнь

Основные рекомендации по гиполипидемической терапии получены из исследований на пациентах с АССЗ; при этом, известно, что патогенетическая структура ишемической цереброваскулярной патологии гораздо более гетерогенна и включает иные, не связанные с липидами, механизмы. Так, частой причиной инсульта в молодом возрасте является диссекция церебральных артерий (нередко травматического генеза), в этих случаях реже выявляется гиперхолестеринемия (ОШ 0,55; 95% ДИ 0,42-0,71; $p < 0,0001$) [132] – назначение такой группе больных липидснижающей терапией исключительно по факту произошедшего ишемического инсульта является недостаточно обоснованным. У определенной доли пациентов с неатеросклеротической этиологией ишемического инсульта будут иные показания для применения статинов (например, сопутствующая ИБС), однако пропорция пациентов, которым не показана терапия статинами, вероятно, является существенной [133]. Авторы метаанализа 2024 года, включившего 63 рандомизированных клинических исследования с участием более 155 тысяч пациентов, предполагают, что до 20% пациентов с ишемическим инсультом не имеют показаний для

назначения статинов. При этом отмечено, что чрезмерное их применение может привести к развитию более 5600 нежелательных явлений ежегодно, таких как СД, миопатия, катаракта [134].

Целевой уровень ХС ЛНП у пациентов, перенесших ишемический инсульт/ТИА, следует определять персонализированно, в соответствии с предполагаемым подтипом ишемического инсульта, наличием сопутствующих заболеваний, ССР, исходным уровнем ХС ЛНП. Дальнейшее уменьшение риска сердечно-сосудистых осложнений (ОР 0,78, 95% ДИ 0,61-0,98, $p = 0,04$) на фоне интенсивного снижения уровня ХС ЛНП было определено в исследовании TST (Treat Stroke to Target) [135], где сравнивались два целевых уровня – 2,6 ммоль/л и 1,8 ммоль/л; при этом более низкий уровень оказался более благоприятным. Еще более жесткое понижение ХС ЛНП (до $< 1,4$ ммоль/л) связано с результатами РКИ ингибиторов PCSK9 [136, 137] и мета-анализов [138].

Данные об ассоциации геморрагического инсульта и применения статинов у пациентов с перенесенным ишемическим инсультом/ТИА впервые были получены в исследовании SPARCL [139]. В метаанализе 2024 года [140] продемонстрировано, что снижение уровня ХС ЛНП в целом ассоциировано с повышением риска геморрагического инсульта (ОР 1,16, 95% ДИ 1,01-1,32, $p = 0,03$). При анализе исследований использования статинов у пациентов с ранее перенесенным инсультом/ТИА отношение рисков составило 1,46 (95% ДИ 1,05-2,04).

Рекомендации по назначению гиполипидемической терапии пациентам с цереброваскулярными заболеваниями представлены в таблице 29.

Таблица 27. Рекомендации по лечению дислипидемии у пациентов пожилого возраста
Table 27. Recommendations on treatment of dyslipidemia in the elderly

Рекомендации	Класс	Уровень
Терапия статинами рекомендуется пожилым пациентам с АССЗ наравне с более молодыми пациентами	I	A
Терапия статинами рекомендована для первичной профилактики в соответствии с категорией риска у лиц 65–75 лет	I	A
Терапия статинами рекомендуется пожилым пациентам с АССЗ наравне с более молодыми пациентами	I	A
Терапия статинами рекомендована для первичной профилактики в соответствии с категорией риска у лиц 65–75 лет	I	A
Терапия эзетимибом рекомендована для первичной профилактики у лиц старше 75 лет	I	B
Терапия статинами может быть рассмотрена у пациентов старше 75 лет с высоким или очень высоким риском, при условии сохранности пациента и наличия предпочтений в пользу данной терапии	IIb	B
Рекомендуется начинать терапию статинами с режима низкой интенсивности с возможной титрацией дозы до режима умеренной интенсивности и/или добавлением эзетимиба	I	C
При наличии тяжелой сопутствующей патологии и/или потенциального риска лекарственного взаимодействия статины следует использовать в режиме низкой и умеренной интенсивности	I	C
При СКФ менее 60 мл/мин предпочтение отдавать аторвастатину, питавастатину и эзетимибу	I	C

Примечание: АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; ХПН – хроническая почечная недостаточность; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 28. Адаптация рекомендаций KDIGO по ведению пациентов с дислипидемией при ХБП [131]
Table 27. Adaptation of KDIGO recommendations for the management of patients with dyslipidemia in CKD [131]

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациенты с ХБП 3-5 стадий имеют высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск	I	A
Использование статинов или комбинации статин/эзетимиб рекомендуется у пациентов ХБП 3-5 стадии, не находящихся на гемодиализе	I	A
У пациентов, уже получающих статины, эзетимиб, или комбинацию статин/эзетимиб и направленных на хронический гемодиализ, не рекомендуется прерывать проводимую терапию	IIa	C
У пациентов с ХБП, находящихся на гемодиализе и не имеющих АССЗ, начинать терапию статинами не рекомендуется	III	A

Примечание: ХБП – хроническая болезнь почек; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; KDIGO – Kidney Disease: Improving Global Outcomes

Клапанные пороки сердца

Рекомендации по ведению пациентов с клапанными пороками сердца в контексте гиполипидемической терапии представлены в таблице 30.

Трансплантация солидных органов

Терапия иммуносупрессантами, назначенная по поводу трансплантации солидных органов, может приводить к повышению уровня атерогенных липопротеидов (ХС ЛНП, ХС ЛОНП, ТГ), риска развития АССЗ и васкулопатии трансплантата [1, 141-144]. Реципиенты трансплантата относятся к категории высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска [1].

Рекомендации по ведению пациентов с трансплантацией солидных органов в контексте гиполипидемической терапии представлены в таблице 31.

Предпочтительно использование не метаболизирующихся через CYP3A4 статинов, таких как розувастатин или питава-

статин, для снижения риска лекарственного взаимодействия с ингибиторами кальциневрина и ингибиторами мишени рапамицина млекопитающих [143, 145].

Необходимо проявлять осторожность при использовании эзетимиба в сочетании с циклоспорином, так как он может вызывать увеличение концентрации эзетимиба в 2-12 раз [143, 145-147]. Имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов PCSK9 (алирокумаба и эволокумаба [148, 149], инклисирана [150]) у пациентов после трансплантации солидных органов. Исходя из фармакодинамических и фармакокинетических свойств ингибиторов PCSK9, препараты данной группы не должны создавать лекарственного взаимодействия с иммунодепрессантами [143, 145], однако необходимы дальнейшие исследования. Требуется осторожность при использовании фибратов у пациентов после трансплантации солидных органов, поскольку они могут снизить уровень циклоспорины и вызвать миопатию [1].

Таблица 29. Рекомендации по гиполипидемической терапии при цереброваскулярных заболеваниях
Table 29. Recommendations for lipid-lowering therapy in cerebrovascular diseases

Рекомендации	Класс	Уровень
При назначении липидснижающей терапии у перенесших ишемический инсульт пациентов целесообразно учитывать патогенетический/этиологический подтип нарушения мозгового кровообращения	I	B
Для пациентов после ишемического инсульта или ТИА с верифицированным АССЗ показано назначение статинов для достижения целевого уровня ХС ЛНП <1,4 ммоль/л и снижения ХС ЛНП ≥50% от исходного уровня [134]	I	A
Пациентам, перенесшим атеротромботический инсульт (на фоне подтвержденного экстра- и/или интракраниального атеросклероза), у которых несмотря на максимально переносимую монотерапию статинами, в течение 2-х лет развивается еще одно сердечно-сосудистое осложнение, рекомендовано рассмотреть снижение целевого уровня ХС ЛНП <1,0 ммоль/л	IIa	B
Рекомендуется большинству пациентов с ишемическим инсультом или ТИА назначение высокоинтенсивной терапии статинами в максимально переносимых дозах для достижения ЦУ ХС ЛНП	I	A
Рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом или ТИА, не достигшим целевых значений ХС ЛНП на фоне терапии максимально переносимыми дозами статинами в течение 8+/-4 недель, добавление к терапии эзетимиба	I	A
Рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом или ТИА и непереносимостью статинов назначение эзетимиба и/или бемпедоевой кислоты с целью достижения целевого значения ХС ЛНП	I	B
Рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом или ТИА добавление к проводимой терапии статинами и эзетимибом алирокумаба, инклисирана или эволокумаба, с целью достижения целевого значения ХС ЛНП	I	A

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЦУ – целевой уровень; АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания.

Таблица 30. Рекомендации по гиполипидемической терапии при клапанных пороках сердца
Table 30. Recommendations for lipid-lowering therapy in valvular heart diseases

Рекомендации	Класс	Уровень
Пациентам с аортальным стенозом без сопутствующей ИБС не рекомендовано начинать гиполипидемическую терапию с целью замедления прогрессирования аортального стеноза в отсутствие других показаний к такому лечению	III	A

Примечание: ИБС – ишемическая болезнь сердца.

Таблица 31. Рекомендации по гиполипидемической терапии после трансплантации солидных органов
Table 31. Recommendations for lipid-lowering therapy after solid organ transplantation

Рекомендации	Класс	Уровень
Статины следует рассматривать как препараты первой линии у пациентов после трансплантации солидных органов [1]	IIa	B
Инициировать терапию статинами следует с низких доз и последующим титрованием, принимая во внимание потенциальные лекарственные взаимодействия [143]	IIa	B
У пациентов с непереносимостью статинов или с недостаточным снижением уровня ХС ЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статина рассмотреть альтернативную или дополнительную терапию эзетимибом	IIa	C

Таблица 32. Рекомендации гиполипидемической терапии при ВИЧ
Table 31. Recommendations for lipid-lowering therapy in HIV

Рекомендации	Класс	Уровень
Статины следует рассматривать как препараты первой линии у пациентов с ВИЧ [152]	IIa	C
Инициировать терапию статинами следует с низких доз и последующим титрованием, принимая во внимание потенциальные лекарственные взаимодействия	IIa	C
У пациентов с непереносимостью статинов или с недостаточным снижением уровня ХС ЛНП на фоне приема максимально переносимых доз статина рассмотреть альтернативную или дополнительную терапию эзетимибом [155]	IIa	C

Примечание: ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ВИЧ – вирус иммунодефицита человека.

Вирус иммунодефицита человека

Антиретровирусная терапия у пациентов с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) может приводить к значимому повышению уровня атерогенных липопротеидов (ХС ЛНП, ТГ) при низкой концентрации ХС ЛВП, способствуя повышению риска развития АССЗ [1, 151]. Стратификация ССР проводится как в общей популяции [1, 151].

Рекомендации по ведению пациентов с ВИЧ в контексте гиполлипидемической терапии представлены в таблице 32.

Предпочтительно использование питавастатина или розувастатина для снижения риска лекарственного взаимодействия

с ингибиторами протеазы и нуклеозидным ингибитором обратной транскриптазы эфавирензом [153, 154].

Имеются ограниченные данные об использовании ингибиторов PCSK9 у пациентов с ВИЧ [156]. Поскольку метаболизм и выведение ингибиторов PCSK9 не зависят от системы изоферментов CYP450 и транспортеров лекарств OATP1B1 или P-gp, препараты данной группы не должны создавать лекарственного взаимодействия с антиретровирусными препаратами [157]. В настоящее время назначение ингибиторов PCSK9 у пациентов с ВИЧ не может быть рекомендовано. Фенофибрат не имеет значительных

Таблица 33. Рекомендации по мониторингу липидов и ферментов у пациентов до и на фоне гиполлипидемической терапии [161]

Table 33. Recommendations for monitoring lipids and enzymes in patients before and during lipid-lowering therapy [161]

Тестирование липидов	При уровне ТГ >4,5 ммоль/л определение ХС ЛНП следует проводить прямым методом
Как часто следует проверять липиды?	Перед началом гиполлипидемической терапии следует провести как минимум два измерения с интервалом в 1-12 недель, за исключением состояний, при которых рекомендуется немедленная лекарственная терапия (ОКС и пациенты с очень высоким риском)
Как часто следует тестировать липиды пациента после начала гиполлипидемической терапии?	- После начала лечения через 8 (±4) недель. - После коррекции лечения (изменение дозы и/или комбинированной терапии): 8 (±4) недель до достижения целевого уровня
Как часто следует тестировать липиды после достижения целевого или оптимального уровня липидов?	Ежегодно (при отсутствии проблем с приверженностью пациента или других конкретных причин более частого мониторинга)
Мониторинг печеночных и мышечных ферментов. Как часто контролировать печеночные ферменты (АЛТ)?	- До лечения - Через 8(±4) недель после начала медикаментозной терапии или после увеличения дозы препарата - Рутинный контроль АЛТ не рекомендуется во время лечения статинами, за исключением наличия симптомов, свидетельствующих о патологии печени. Во время лечения фибратами рекомендуется контролировать уровень АЛТ
Что делать, если повышается уровень печеночных ферментов?	Если АЛТ 1,1-3 ВГН: - Продолжать терапию - Повторный контроль АЛТ через 4-6 недель Если АЛТ >3 ВГН: - Прекратить гиполлипидемическую терапию или уменьшить дозу и повторить печеночные ферменты в течение 4-6 недель - С осторожностью повторно начать терапию возможно после нормализации уровня АЛТ Если АЛТ остается повышенным, необходимо выявлять другие причины
Как часто следует измерять КФК?	- Перед началом терапии - Если исходный КФК >4 ВГН, не назначать лекарственную терапию, необходимо повторить исследование Мониторинг: - Рутинный мониторинг КФК не требуется - Необходим контроль КФК при развитии у пациента миалгии. Необходимо быть внимательными в отношении развития миопатии и повышения уровня КФК у пациентов группы риска: пожилые пациенты, пациенты, получающие сопутствующую терапию, большое количество препаратов, заболевания печени или почек, спортсмены.
Что делать, если уровень КФК повышается?	- Пересмотреть показания к терапии статинами Если уровень КФК >4 ВГН: - Если КФК >10 ВГН: прекратить лечение, повторить исследование функции почек и контролировать КФК каждые 2 недели - Если КФК <10 ВГН: при отсутствии симптомов продолжать липидснижающую терапию, контроль КФК через 2 и 6 недель Если КФК <10 ВГН: при наличии симптомов прекратить прием статинов, контроль за нормализацией уровня КФК, затем назначить низкие дозы статинов - Рассмотреть другие причины повышения КФК - Проверить наличие миопатии при сохраняющемся повышенном уровне КФК - Рассмотреть назначение комбинированной терапии или альтернативного препарата Если КФК <4 ВГН: - При отсутствии мышечных симптомов продолжить прием статинов (пациент должен быть предупрежден о симптомах; проверить уровень КФК) - При мышечных симптомах регулярно проверять симптомы и КФК - Если симптомы сохраняются, прекратить прием статинов и повторно оценить симптомы через 6 недель; повторно оценить показания к лечению статинами - Рассмотреть возможность назначения того же или другого статина - Рассмотреть назначение низких доз статинов, альтернативного режима приема один раз/два раза в неделю или комбинированной терапии
У каких пациентов следует проверять уровень HbA1c или уровень глюкозы в крови?	- Следует регулярно проверять наличие HbA1c или глюкозы у пациентов с высоким риском развития диабета и при лечении статинами в высоких дозах - Группы для контроля уровня глюкозы: пожилые и пациенты с метаболическим синдромом, ожирением или другими признаками резистентности к инсулину

взаимодействий с антиретровирусной терапией и может быть использован для коррекции гипертриглицеридемии [158-160].

КОНТРОЛЬ ЗА ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ И ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ ГИПОЛИПЕДИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Ответ пациента на терапию рекомендуется оценивать через 8+/-4 недель после начала приема терапии гиполипидемическим препаратом или изменении схемы лечения в виде увеличения дозы препарата или присоединении другого. Стандартная практика последующего мониторинга, после того как терапия по показателям липидного профиля вышла на плато, предполагает проведение анализа через 6-12 месяцев, хотя выбор этих сроков является произвольным (табл. 33). Минимальный объем исследований включает определение ОХС, ХС ЛВП, ТГ, расчет ХС ЛНП по формуле Фридвальда. Целесообразно, наряду с определением липидного профиля, оценивать отношение пациентов к соблюдению рекомендаций, касающихся изменения образа жизни или приема лекарственных препаратов. В ряде клинических исследований было обнаружено положительное влияние такого регулярного обследования на приверженность пациентов терапии.

Следует помнить, что вирусные гепатиты, алкогольный гепатит, цирроз печени, токсическое повреждение печени лекарствами и при отравлениях, длительный прием хлорпромазина, инфекционный мононуклеоз, метаболизм-ассоциированная жировая болезнь печени, стеатогепатит, холестаз сопровождаются повышением АЛТ. При остром ИМ отмечается повышение уровня АСТ через 4-8 часов после болевого приступа, и сохраняется в течение 3-6 дней. АСТ так же может повышаться при застойной сердечной недостаточности, после операций на сердце, после реанимационных мероприятий. К другим состояниям, приводящим к увеличению уровня АСТ, относятся мышечная дистрофия, повреждения мышц, панкреатит, миокардит, перикардит, гемолитическая анемия, инфаркт легкого, гипотиреоз, синдром Рея.

При использовании статинов рекомендуется регулярно выполнять лабораторные исследования, включая определение уровня АЛТ и КФК перед началом лечения для выявления тех немногочисленных пациентов, которым лечение противопоказано. Уровень КФК следует определять пациентам из группы повышенного риска развития миопатии, например, пожилым людям с сопутствующей патологией, пациентам, у которых раньше наблюдались симптомы миалгии, или принимающим препараты, с которыми возможно развитие лекарственного взаимодействия. Гепатотоксичность у пациентов, принимающих статины, была зарегистрирована крайне редко в крупных рандомизированных клинических исследованиях, и долгосрочная терапия статинами считается безопасной [95].

Рутинное повторное определение уровня КФК не обладает прогностической ценностью для выявления рабдомиолиза, так как уровень данного фермента может повышаться при повреждении мышц или чрезмерной мышечной нагрузке. Уровень КФК следует немедленно определять у пациентов, особенно пожилых, с болями в мышцах и мышечной слабости; лечение необходимо прекратить при уровне КФК в 10 раз превышающем ВГН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Причиной большинства сердечно-сосудистых заболеваний является атеросклероз. Повлиять на развитие и течение этих заболеваний можно только воздействуя на основное их патогенетическое звено – дислипидемию. За последние годы в диагностике и терапии атеросклероза достигнуты значительные успехи. Усовершенствованы биохимические, инструментальные и генетические методы диагностики.

Основные проблемы в лечении дислипидемии с целью профилактики осложнений атеросклероза заключаются в позднем назначении гиполипидемической терапии и плохой приверженности к ней. Модификация основных факторов риска начинается лишь при манифестации стенокардии или остром коронарном синдроме, в то же время пациенты с начальным атеросклерозом коронарных, сонных, артерий нижних конечностей во многих случаях остаются не дообследованными и не получают рекомендаций по изменению образа жизни и приему необходимых препаратов. Обновленные рекомендации окажут существенную помощь кардиологам, врачам общей практики и другим специалистам в рациональной диагностике, профилактике и терапии заболеваний атеросклеротического генеза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglu L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020 Jan 1;41(1):111-188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
2. Ray KK, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls SJ, Shiba MH, Almahmeed W, Alonso R, Daccord M, Ezhov M, Olmo RF, Jankowski P, Lanus F, Mehta R, Puri R, Wong ND, Wood D, Zhao D, Gidding SS, Virani SS, Lloyd-Jones D, Pinto F, Perel P, Santos RD. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022. *Glob Heart*. 2022 Oct 14;17(1):75. <https://doi.org/10.5334/gh.1154>
3. Langsted A., Nordestgaard B.G. Nonfasting versus fasting lipid profile for cardiovascular risk prediction. *Pathology*. 2019;51(2):131-141. <https://doi.org/10.1016/j.pathol.2018.09.062>
4. SCORE2 working group and ESC Cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *Eur Heart J*. 2021 Jul 1;42(25):2439-2454. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab309>
5. Балахонова Т. В., Ершова А. И., Езов М. В., Барбараш О. Л., Берштейн Л. Л., Богачев В. Ю., Воевода М. И., Генкель В. В., Гуревич В. С., Дупляков Д. В., Имаев Т. Э., Коновалов Г. А., Космачева Е. Д., Лобастов К. В., Миткова М. Д., Никифоров В. С., Ротарь О. П., Сучков И. А., Явельов И. С., Митьков В. В., Акчурин Р. С., Драпкина О. М., Бойцов С. А. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(7):105-126. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333> [Balakhonova T.V., Ershova A.I., Ezhov M.V., Barbarash O.L., Bershtein L.L., Bogachev V.Yu., Voevoda M.I., Genkel V.V., Gurevich V.S., Duplyakov D.V., Imaev T.E., Konovalov G.A., Kosmacheva E.D., Lobastov K.V., Mitkova M.D., Nikiforov V.S., Rotar O.P., Suchkov I.A., Yavelov I.S., Mitkov V.V., Akchurin R.S., Drapkina O.M., Boytsov S.A. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):105-126 (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3333>]
6. Haq A, Veerati T, Walser-Kuntz E, Aldujeli A, Tang M, Miedema M. Coronary artery calcium and the risk of cardiovascular events and mortality in younger adults: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2024 Jul 23;31(9):1061-1069. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad399>
7. Mortensen M.B., Falk E., Li D., et al. Statin Trials, Cardiovascular Events, and Coronary Artery Calcification. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2018;11(2):221-230. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.01.029>
8. Meijboom W.B., Meijjs M.F., Schuijf J.D., et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(25):2135-2144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.058>
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and

- women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
10. McDermott M.M., Kramer C.M., Tian L., et al. Plaque Composition in the Proximal Superficial Femoral Artery and Peripheral Artery Disease Events. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2017;10(9):1003-1012. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.08.012>
11. Sillesen H., Sartori S., Sandholt B., et al. Carotid plaque thickness and carotid plaque burden predict future cardiovascular events in asymptomatic adult Americans. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2017;19(9):1042-1050. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex239>
12. Fuster V, García-Álvarez A, Devesa A, Mass V, Owen R, Quesada A, Fuster JJ, García-Lunar I, Pocock S, Sánchez-González J, Sartori S, Peyra C, Andres V, Muntendam P, Ibanez B. Influence of Subclinical Atherosclerosis Burden and Progression on Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2024 Oct 8;84(15):1391-1403. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.06.045>
13. Estruch R., Ros E., Salas-Salvado J., et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):e34. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1800389>
14. Lu Z, Kou W, Du B, Wu Y, Zhao S, Brusco OA, Morgan JM, Capuzzi DM; Chinese Coronary Secondary Prevention Study Group; Li S. Effect of Xuezhikang, an extract from red yeast Chinese rice, on coronary events in a Chinese population with previous myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2008 Jun 15;101(12):1689-93. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.02.056>
15. Troglanis E, Karalexi MA, Sergeantanis TN, Kornarou E, Vassilakou T. Safety and Efficacy of the Consumption of the Nutraceutical "Red Yeast Rice Extract" for the Reduction of Hypercholesterolemia in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024 May 11;16(10):1453. <https://doi.org/10.3390/nu16101453>
16. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, Bittner V, Brewer LC, Demeter SH, Dixon DL, Fearon WF, Hess B, Johnson HM, Kazi DS, Kolte D, Kumbhani DJ, LoFaso J, Mahtta D, Mark DB, Minissian M, Navar AM, Patel AR, Piano MR, Rodriguez F, Talbot AW, Taqueti VR, Thomas RJ, van Diepen S, Wiggins B, Williams MS; Peer Review Committee Members. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2023 Aug 29;148(9):e9-e119. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>
17. Kronenberg F, Mora S, Stroes ESG, Ference BA, Arsenault BJ, Berglund L, Dweck MR, Koschinsky M, Lambert G, Mach F, McNeal CJ, Moriarty PM, Natarajan P, Nordestgaard BG, Parhofer KG, Virani SS, von Eckardstein A, Watts GF, Stock JK, Ray KK, Tokgözoğlu LS, Catapano AL. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement. *Eur Heart J*. 2022 Oct 14;43(39):3925-3946. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac361>
18. US Preventive Services Task Force; Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, Cabana M, Chelmow D, Coker TR, Davis EM, Donahue KE, Jaén CR, Kubik M, Li L, Ogedegbe G, Pbert L, Ruiz JM, Stevermer J, Wong JB. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022 Aug 23;328(8):746-753. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.13044>
19. Chan P, Shao L, Tomlinson B, Zhang Y, Liu ZM. An evaluation of pitavastatin for the treatment of hypercholesterolemia. *Expert Opin Pharmacother*. 2019 Jan;20(1):103-113. <https://doi.org/10.1080/14656566.2018.1544243>
20. Cannon C.P., Blazing M.A., Giugliano R.P., et al. Ezetimibe Added to Statin Therapy after Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*. 2015;372(25):2387-2397. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1410489>
21. Ouchi Y, Sasaki J, Arai H, Yokote K, Harada K, Katayama Y, Urabe T, Uchida Y, Hayashi M, Yokota N, Nishida H, Otonari T, Arai T, Sakuma I, Sakabe K, Yamamoto M, Kobayashi T, Oikawa S, Yamashita S, Rakugi H, Imai T, Tanaka S, Ohashi Y, Kuwabara M, Ito H. Ezetimibe Lipid-Lowering Trial on Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in 75 or Older (EWTOPIA 75): A Randomized, Controlled Trial. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):992-1003. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039415>
22. Farnier M, Santos RD, Cosin-Sales J, Ezhov MV, Liu J, Granados D, Antoni S, Khan I, Catapano AL. Projected impact of treatment intensification with statin, ezetimibe, and statin plus ezetimibe fixed-dose combination on MACE across six countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Dec 7;29(17):2264-2271. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac214>
23. Norata G.D., Tibolla G., Catapano A.L. Targeting PCSK9 for Hypercholesterolemia. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2014. 54(1):273-293. <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-011613-140025>
24. Sabatine M.S., Giugliano R.P., Keech A.C., et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(18):1713-1722. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1615664>
25. Schwartz G.G., Steg P.G., Szarek M., et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097-2107. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>
26. O'Donoghue ML, Fazio S, Giugliano RP, Stroes ESG, Kanevsky E, Gouni-Berthold I, Im K, Lira Pineda A, Wasserman SM, Česka R, Ezhov MV, Jukema JW, Jensen HK, Tokgözoğlu SL, Mach F, Huber K, Sever PS, Keech AC, Pedersen TR, Sabatine MS. Lipoprotein(a), PCSK9 Inhibition, and Cardiovascular Risk. *Circulation*. 2019 Mar 19;139(12):1483-1492. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037184>
27. Bittner VA, Szarek M, Aylward PE, Bhatt DL, Diaz R, Edelberg JM, Fras Z, Goodman SG, Halvorsen S, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Loizeau V, Moriarty PM, Moryusef A, Pordy R, Roe MT, Sinnaeve P, Tsimikas S, Vogel R, White HD, Zahger D, Zeiher AM, Steg PG, Schwartz GG; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Effect of Alirocumab on Lipoprotein(a) and Cardiovascular Risk After Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Jan 21;75(2):133-144. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.10.057>
28. Ray KK, Troquay RPT, Visseren FLJ, Leiter LA, Scott Wright R, Vikarunnessa S, Tallozy Z, Zang X, Maheux P, Lesogor A, Landmesser U. Long-term efficacy and safety of inclisiran in patients with high cardiovascular risk and elevated LDL cholesterol (ORION-3): results from the 4-year open-label extension of the ORION-1 trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Feb;11(2):109-119. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00353-9](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00353-9)
29. Cicero AFG, Fogacci F, Cincione I. Evaluating pharmacokinetics of bempedoic acid in the treatment of hypercholesterolemia. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2021 Sep;17(9):1031-1038. <https://doi.org/10.1080/17425255.2021.1951222>
30. Ballantyne CM, Banach M, Bays HE, Catapano AL, Laufs U, Stroes ESG, Robinson P, Lei L, Ray KK. Long-Term Safety and Efficacy of Bempedoic Acid in Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease and/or Heterozygous Familial Hypercholesterolemia (from the CLEAR Harmony Open-Label Extension Study). *Am J Cardiol*. 2022 Jul 1;174:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.03.020>
31. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, Thompson PD, Libby P, Cho L, Plutzky J, Bays HE, Moriarty PM, Menon V, Grobbee DE, Louie MJ, Chen CF, Li N, Bloedon L, Robinson P, Horner M, Sasiela WJ, McCluskey J, Davey D, Fajardo-Campos P, Petrovic P, Fedacko J, Zmuda W, Lukyanov Y, Nicholls SJ; CLEAR Outcomes Investigators. Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients. *N Engl J Med*. 2023 Apr 13;388(15):1353-1364. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2215024>
32. Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А., Капустина А.В., Баланова Ю.А., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Котова М.Б., Карамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Литинская О.А., Покровская М.С., Имаева Н.А., Филичкина Е.М., Ивлев О.Е., Свиинин Г.Е., Гоманова Л.И., Долудин Ю.В., Ефимова И.А., Борисова А.Л., Назаров Б.М., Яровая Е.Б., Репкина Т.В., Гоношилова Т.О., Кудрявцев А.В., Белова Н.И., Шагров Л.Л., Самотруева М.А., Ясеняевская А.Л., Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина И.А., Ширшова Е.А., Доржиева Е.Б., Урбанова И.З., Боровкова Н.Ю., Курашин В.К., Токарева А.С., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Шрамко В.С., Никулин В.Н., Аслямов О.Р., Хохлова Г.В., Соловьева А.В., Родионов А.А., Крячкова О.В., Шамурова Ю.Ю., Танцырева И.В., Барышникова И.Н., Атаев М.Г., Раджабов М.О., Исаханова М.М., Уметов М.А., Эльгарова Л.В., Хакуашева И.А., Ямашкина Е.И., Есина М.В., Куняева Т.А., Никитина А.М., Саввина Н.В., Спи-

- ридонова Ю.Е., Наумова Е.А., Кескинов А.А., Юдин В.С., Юдин С.М., Концевая А.В., Шальнова С.А. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3791. EDN DGYJLA. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>
- [Drapkina O.M., Imaeva A.E., Kutsenko V.A., Kapustina A.V., Balanova Yu.A., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kotova M.B., Karamnova N.S., Evstifeeva S.E., Litinskaya O.A., Pokrovskaya M.S., Imaeva N.A., Filichkina E.M., Ivlev O.E., Svinin G.E., Gomanova L.I., Doludin Yu.V., Efimova I.A., Borisova A.L., Nazarov B.M., Yarovaya E.B., Repkina T.V., Gonoshilova T.O., Kudryavtsev A.V., Belova N.I., Shagrov L.L., Samotruyeva M.A., Yasenyavskaya A.L., Chernysheva E.N., Glukhovskaya S.V., Levina I.A., Shirshova E.A., Dorzhieva E.B., Urbanova E.Z., Borovkova N.Yu., Kurashin V.K., Tokareva A.S., Ragino Yu.I., Simonova G.I., Shramko V.S., Nikulin V.N., Aslyamov O.R., Khokhlova G.V., Solovyova A.V., Rodionov A.A., Kryachkova O.V., Shamurova Yu.Yu., Tantsyeva I.V., Baryshnikova I.N., Ataev M.G., Radjabov M.O., Isakhanova M.M., Umetov M.A., Elgarova L.V., Khakuasheva I.A., Yamashkina E.I., Esina M.V., Kunyayeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Kontsevaya A.V., Shalnova S.A. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(8S):3791. (In Russ.). EDN: DGYJLA. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3791>]
33. Hegele RA, Ginsberg HN, Chapman MJ, Nordestgaard BG, Kuivenhoven JA, Averna M, Borén J, Bruckert E, Catapano AL, Descamps OS, Hovingh GK, Humphries SE, Kovanen PT, Masana L, Pajukanta P, Parhofer KG, Raal FJ, Ray KK, Santos RD, Stalenhoef AF, Stroes E, Taskinen MR, Tybjaerg-Hansen A, Watts GF, Wiklund O; European Atherosclerosis Society Consensus Panel. The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: implications for definition, diagnosis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Aug;2(8):655-66. Epub 2013 Dec 23. PMID: 24731657; PMCID: PMC4201123. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70191-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70191-8)
34. Virani SS, Morris PB, Agarwala A, Ballantyne CM, Birtcher KK, Kris-Etherton PM, Ladden-Stirling AB, Miller M, Orringer CE, Stone NJ. 2021 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the Management of ASCVD Risk Reduction in Patients With Persistent Hypertriglyceridemia: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Aug 31;78(9):960-993. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.06.011>
35. Arca M., Veronesi C., D'Erasmo L., Borghi C., et al. Association of Hypertriglyceridemia with All-Cause Mortality and Atherosclerotic Cardiovascular Events in a Low-Risk Italian Population: The TG-REAL Retrospective Cohort Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(19):e015801. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015801>
36. Nichols G. A., Philip S., Reynolds K., Granowitz C.B., Fazio S. Increased Cardiovascular Risk in Hypertriglyceridemic Patients With Statin-Controlled LDL Cholesterol. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018;103(8):3019-3027. <https://doi.org/10.1210/je.2018-00470>
37. Raposeiras-Roubin S., Rosselló X., Oliva B., Fernández-Friera L., Mendiguren J. M., et al. Triglycerides and Residual Atherosclerotic Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(24):3031-3041. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.059>
38. Ginsberg H. N., Packard C. J., Chapman M. J., et al. Triglyceride-rich lipoproteins and their remnants: metabolic insights, role in atherosclerotic cardiovascular disease, and emerging therapeutic strategies — a consensus statement from the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2021;42(47):4791-4806. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab551>
39. Nordestgaard B. G. Triglyceride-Rich Lipoproteins and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: New Insights From Epidemiology, Genetics, and Biology. *Circ Res*. 2016; 118(4):547-63. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306249>
40. Emerging Risk Factors Collaboration; Di Angelantonio E., Sarwar N., Perry P., Kaptoge S., et al. Major lipids, apolipoproteins, and risk of vascular disease. *JAMA*. 2009;302(18):1993-2000. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1619>
41. Boren J., Chapman M.J., Krauss R.M., Packard C.J., Bentzon J.F., et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2020;41(24):2313-2330. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz962>
42. Paquette M., Bernard S., Hegele R. A., Baass A. Chylomicronemia: Differences between familial chylomicronemia syndrome and multifactorial chylomicronemia. *Atherosclerosis*. 2019;283:137-142. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.12.019>
43. O'Dea L. St. L., MacDougall J., Alexander V. J., Digenio A., Hubbard B., et al. Differentiating Familial Chylomicronemia Syndrome From Multifactorial Severe Hypertriglyceridemia by Clinical Profiles. *J Endocr Soc*. 2019;3(12):2397-2410. <https://doi.org/10.1210/je.2019-00214>
44. Belhassen M., Van Ganse E., Nolin M., Bérard M., Bada H., et al. 10-Year Comparative Follow-up of Familial versus Multifactorial Chylomicronemia Syndromes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(3):e1332-e1342. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa838>
45. Paquette M., Amyot J., Fantino M., Baass A., Bernard S. Rare Variants in Triglycerides-Related Genes Increase Pancreatitis Risk in Multifactorial Chylomicronemia Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(9):e3473-e3482. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab360>
46. Patel R. S., Pasea L., Soran H., Downie P., Jones R, et al. Elevated plasma triglyceride concentration and risk of adverse clinical outcomes in 1.5 million people: a CALIBER linked electronic health record study. *Cardiovasc Diabetol*. 2022;21(1):102. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01525-5>
47. Moulin P, Dufour R, Averna M, Arca M, Cefalù AB, Noto D, D'Erasmo L, Di Costanzo A, Marçais C, Alvarez-Sala Walther LA, Banach M, Borén J, Cramb R, Gouni-Berthold I, Hughes E, Johnson C, Pintó X, Reiner Ž, van Lennepe JR, Soran H, Stefanutti C, Stroes E, Bruckert E. Identification and diagnosis of patients with familial chylomicronemia syndrome (FCS): Expert panel recommendations and proposal of an "FCS score". *Atherosclerosis*. 2018 Aug;275:265-272. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.06.814>
48. Zhu, Y.; Pan, X.; Zeng, H.; He, W.; Xia, L.; Liu, P.; Zhu, Y.; Chen, Y.; Lv, N. A Study on the Etiology, Severity, and Mortality of 3260 Patients with Acute Pancreatitis According to the Revised Atlanta Classification in Jiangxi, China Over an 8-Year Period. *Pancreas*. 2017;46(4):504-509. <https://doi.org/10.1097/MPA.0000000000000776>
49. Hansen S. E. J., Madsen C. M., Varbo A., Nordestgaard B. G. Low-Grade Inflammation in the Association between Mild-to-Moderate Hypertriglyceridemia and Risk of Acute Pancreatitis: A Study of More Than 115000 Individuals from the General Population. *Clin Chem*. 2019;65(2):321-332. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.294926>
50. Scherer J., Singh V. P., Pitchumoni C. S., Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol*. 2014;48(3):195-203. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000436438.60145.5a>
51. Ariza M. J., Rioja J., Ibarretxe D., Camacho A., Díaz-Díaz J. L., et al. Molecular basis of the familial chylomicronemia syndrome in patients from the National Dyslipidemia Registry of the Spanish Atherosclerosis Society. *J Clin Lipidol*. 2018;12(6):1482-1492.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2018.07.013>
52. D'Erasmo L., Di Costanzo A., Cassandra F., Minicocci I., et al. Spectrum of Mutations and Long-Term Clinical Outcomes in Genetic Chylomicronemia Syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(12):2531-2541. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.119.313401>
53. Gaudet D., Blom D., Bruckert E., Stroes E., Kastelein J., et al. Acute Pancreatitis is Highly Prevalent and Complications can be Fatal in Patients with Familial Chylomicronemia: Results from a Survey of Lipidologist. *J Clin Lipidol*. 2016;10:680-681. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.03.048>
54. Durgampudi, C.; Noel, P.; Patel, K.; Cline, R.; Trivedi, R.N.; DeLany, J.P.; Yadav, D.; Papachristou, G.I.; Lee, K.; Acharya, C.; et al. Acute lipotoxicity regulates severity of biliary acute pancreatitis without affecting its initiation. *Am J Pathol*. 2014;184(6):1773-84. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2014.02.015>
55. Kiss L., Fir G., Pisipati S., et al. Mechanisms linking hypertriglyceridemia to acute pancreatitis. *Acta Physiol (Oxf)*. 2023;237(3):e13916. <https://doi.org/10.1111/apha.13916>
56. Sniderman A, Couture P, de Graaf J. Diagnosis and treatment of apolipoprotein B dyslipoproteinemias. *Nat Rev Endocrinol*. 2010 Jun;6(6):335-46. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2010.50>

57. Boot CS, Middingling E, Allen J, Neely RDG. Evaluation of the Non-HDL Cholesterol to Apolipoprotein B Ratio as a Screening Test for Dysbetalipoproteinemia. *Clin Chem*. 2019 Feb;65(2):313-320. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2018.292425>
58. Blokhina AV, Ershova AI, Kiseleva AV, Sotnikova EA, Zharikova AA, Zaichenok M, Vyatkin YV, Ramensky VE, Kutsenko VA, Shalnova SA, Meshkov AN, Drapkina OM. Applicability of Diagnostic Criteria and High Prevalence of Familial Dysbetalipoproteinemia in Russia: A Pilot Study. *Int J Mol Sci*. 2023 Aug 24;24(17):13159. <https://doi.org/10.3390/ijms241713159>
59. Blom DJ, Byrnes P, Jones S, Marais AD. Non-denaturing polyacrylamide gradient gel electrophoresis for the diagnosis of dysbetalipoproteinemia. *J Lipid Res*. 2003 Jan;44(1):212-7. <https://doi.org/10.1194/jlr.D200013-jlr200>
60. Hegele RA. Illuminating the full spectrum of APOE variation. *Atherosclerosis*. 2023 Nov;385:117311. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.117311>
61. Beaumont JL, Carlson LA, Cooper GR, Fejfar Z, Fredrickson DS, Strasser T. Classification of hyperlipidaemias and hyperlipoproteinaemias. *Bull World Health Organ*. 1970;43(6):891-915. PMID: 4930042 PMID: PMC2427808.
62. Koopal C, Marais AD, Visseren FL. Familial dysbetalipoproteinemia: an underdiagnosed lipid disorder. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2017 Apr;24(2):133-139. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000316>
63. Bashir B, Kwok S, Wierzbicki AS, Jones A, Dawson C, Downie P, Jenkinson F, Delaney H, Mansfield M, Datta D, Teoh Y, Hamilton P, Forrester N, O'Sullivan D, Ferdousi M, Durrington PN, AbdelRazik A, Gallo A, Moulin P, Soran H. Validation of the familial chylomicronaemia syndrome (FCS) score in an ethnically diverse cohort from UK FCS registry: Implications for diagnosis and differentiation from multifactorial chylomicronaemia syndrome (MCS). *Atherosclerosis*. 2024 Apr;391:117476. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117476>
64. Alves M., Laranjeira F., Correia-da-Silva G. Understanding Hypertriglyceridemia: Integrating Genetic Insights. *Genes (Basel)*. 2024;15(2):190. <https://doi.org/10.3390/genes15020190>
65. Dron J.S., Hegele R.A. Genetics of Hypertriglyceridemia. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:455. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00455>
66. Драпкина О.М., Лимонова А.С., Гарбузова Е.В., Мешков А.Н., Ершова А.И. Персонализированная профилактика: возможности и ограничения оценки полигенного риска. *Российский журнал персонализированной медицины*. 2023;3(5):14-21. EDN: AWYDDG. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-5-14-21> [Drapkina O.M., Limonova A.S., Garbuzova E.V., Meshkov A.N., Ershova A.I. Personalized prevention: possibilities and limitations of polygenic risk assessment. *Russian Journal for Personalized Medicine*. 2023;3(5):14-21. (In Russ.). EDN: AWYDDG. <https://doi.org/10.18705/2782-3806-2023-3-5-14-21>]
67. Guay SP, Paquette M, Taschereau A, Girard L, Desgagné V, Bouchard L, Bernard S, Baass A. Acute pancreatitis risk in multifactorial chylomicronemia syndrome depends on the molecular cause of severe hypertriglyceridemia. *Atherosclerosis*. 2024 May;392:117489. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.117489>
68. Kirkpatrick CF, Sikand G, Petersen KS, Anderson CAM, Aspry KE, Bolick JP, Kris-Etherton PM, Maki KC. Nutrition interventions for adults with dyslipidemia: A Clinical Perspective from the National Lipid Association. *J Clin Lipidol*. 2023 Jul-Aug;17(4):428-451. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2023.05.099>
69. ACCORD Study Group; Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362(17):1563-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>
70. Kim KS, Hong S, Han K, Park CY. Fenofibrate add-on to statin treatment is associated with low all-cause death and cardiovascular disease in the general population with high triglyceride levels. *Metabolism*. 2022;137:155327. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155327>
71. Kim NH, Han KH, Choi J, et al. Use of fenofibrate on cardiovascular outcomes in statin users with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *BMJ*. 2019;366:15125. <https://doi.org/10.1136/bmj.15125>
72. Hong S, Kim KS, Han K, Park CY. Fenofibrate's impact on cardiovascular risk in patients with diabetes: a nationwide propensity-score matched cohort study. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):263. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02353-5>
73. Kim NH, Kim JY, Choi J, Kim SG. Associations of omega-3 fatty acids vs. fenofibrate with adverse cardiovascular outcomes in people with metabolic syndrome: propensity matched cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2024 Feb 23;10(2):118-127. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad090>
74. Ferreira JP, Vasques-Nóvoa F, Ferrão D, Saraiva F, Falcão-Pires I, Neves JS, Sharma A, Rossignol P, Zannad F, Leite-Moreira A. Fenofibrate and Heart Failure Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes: Analysis From ACCORD. *Diabetes Care*. 2022 Jul 7;45(7):1584-1591. <https://doi.org/10.2337/dc21-1977>
75. Marston NA, Giugliano RP, Im K, Silverman MG, O'Donoghue ML, Wiviott SD, Ference BA, Sabatine MS. Association Between Triglyceride Lowering and Reduction of Cardiovascular Risk Across Multiple Lipid-Lowering Therapeutic Classes: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis of Randomized Controlled Trials. *Circulation*. 2019 Oct 15;140(16):1308-1317. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041998>
76. Irfan A, Haider SH, Nasir A, et al. Assessing the Efficacy of Omega-3 Fatty Acids + Statins vs. Statins Only on Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of 40,991 Patients. *Curr Probl Cardiol*. 2024;49(2):102245. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102245>
77. Luo S, Hou H, Wang Y, Li Y, Zhang L, Zhang H, Jin Q, Wu G, Wang X. Effects of omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *Food Funct*. 2024 Feb 5;15(3):1208-1222. <https://doi.org/10.1039/d3fo02522e>
78. Roth EM, Bays HE, Forker AD, Maki KC, Carter R, Doyle RT, Stein EA. Prescription omega-3 fatty acid as an adjunct to fenofibrate therapy in hypertriglyceridemic subjects. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2009 Sep;54(3):196-203. <https://doi.org/10.1097/FJC.0b013e3181b0cf71>
79. Stroes ESG, Susekov AV, de Bruin TWA, Kvarnström M, Yang H, Davidson MH. Omega-3 carboxylic acids in patients with severe hypertriglyceridemia: EVOLVE II, a randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Lipidol*. 2018 Mar-Apr;12(2):321-330. <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2017.10.012>
80. Skulas-Ray AC, Wilson PWF, Harris WS, Brinton EA, Kris-Etherton PM, Richter CK, Jacobson TA, Engler MB, Miller M, Robinson JG, Blum CB, Rodriguez-Leyva D, de Ferranti SD, Welty FK; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; and Council on Clinical Cardiology. Omega-3 Fatty Acids for the Management of Hypertriglyceridemia: A Science Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2019 Sep 17;140(12):e673-e691. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000709>
81. Brahm AJ, Hegele RA. Chylomicronaemia--current diagnosis and future therapies. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Jun;11(6):352-62. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.26>
82. Baass A, Paquette M, Bernard S, Hegele RA. Familial chylomicronemia syndrome: an under-recognized cause of severe hypertriglyceridaemia. *J Intern Med*. 2020 Apr;287(4):340-348. <https://doi.org/10.1111/joim.13016>
83. Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al; PROMINENT Investigators. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. *N Engl J Med*. 2022;387(21):1923-1934. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2210645>
84. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, Hegele RA, Krauss RM, Raal FJ, Schunkert H, Watts GF, Borén J, Fazio S, Horton JD, Masana L, Nicholls SJ, Nordestgaard BG, van de Sluis B, Taskiran MR, Tokgözoğlu L, Landmesser U, Laufs U, Wiklund O, Stock JK, Chapman MJ, Catapano AL. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J*. 2017 Aug 21;38(32):2459-2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>
85. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration; Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes

- J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A. Efficacy and safety of LDL-lowering therapy among men and women: meta-analysis of individual data from 174,000 participants in 27 randomised trials. *Lancet*. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61368-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61368-4)
86. Grupp C, Beckermann J, Köster E, Zewinger S, Knittel M, Walek T, Hohenstein B, Jaeger B, Spitthöver R, Klingel R, Fassbender CM, Tyczynski B. Relapsing and Progressive Complications of Severe Hypertriglyceridemia: Effective Long-Term Treatment with Double Filtration Plasmapheresis. *Blood Purif*. 2020;49(4):457-467. <https://doi.org/10.1159/000506506>
87. Saleh MA, Mansoor E, Cooper GS. Case of familial hyperlipoproteinemia type III hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: Role for outpatient apheresis maintenance therapy. *World J Gastroenterol*. 2017;23(40):7332-7336. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i40.7332>
88. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, Russi G, De Silvestro G, Marson P. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs*. 2009;33(12):1096-1102. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00810.x>
89. Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher*. 2009;24(6):254-8. <https://doi.org/10.1002/jca.20224>
90. Thomas PE, Vedel-Krogh, Nielsen SF, Nordestgaard, Kamstrup PR, et al. Lipoprotein(a) and Risks of Peripheral Artery Disease, Abdominal Aortic Aneurysm, and Major Adverse Limb Events. *Journal of the American College Cardiology* 2023;82:2265-2276; <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.009>
91. Langstedt A, Nordestgaard B, Kamstrup PR. Elevated Lipoprotein(a) and Risk of Ischemic Stroke. *Journal of the American College Cardiology* 2019;74(1):54-66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.524>
92. Tsimikas S, Fazio S, Ferdinand KC, Ginsberg HN, Koschinsky ML, Marcovina SM et al. Unmet Needs in Understanding Lipoprotein(a) Pathophysiology: NHLBI Working Group Recommendations to Reduce Risk of Cardiovascular Disease and Aortic Stenosis. *Journal of the American College Cardiology* 2018;71(2):177-192. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.014>
93. Björmsen E, Adiels M, Taskinen MR, Stephen Burgess S, John Chapman MJ, Chris J. Packard et al. *Journal of the American College Cardiology* 2024;83(3):385-395. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.039>
94. Cuchel M, Raal FJ, Hegele RA, Al-Rasadi K, Arca M, Averna M, Bruckert E, Freiburger T, Gaudet D, Harada-Shiba M, Hudgins LC, Kayikcioglu M, Masana L, Parhofer KG, Roeters van Lennep JE, Santos RD, Stroes ESG, Watts GF, Wiegman A, Stock JK, Tokgozoglu LS, Catapano AL, Ray KK. 2023 Update on European Atherosclerosis Society Consensus Statement on Homozygous Familial Hypercholesterolaemia: new treatments and clinical guidance. *Eur Heart J*. 2023 Jul 1;44(25):2277-2291. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad197>
95. Abe T., Matsudo H., Abe R., Abe S., Asada H., Ashida A., Baba A., Eguchi K., Eguchi Y., Endo Y., Fujimori Y., Furuichi K. et al. The Japanese Society for Apheresis clinical practice guideline for therapeutic apheresis *Thet Apher Dial*. 2021;25:728-876. <https://doi.org/10.1111/1744-9987.13749>
96. Connelly-Smith L., Alquist C.R., Aquil N., Hofmann J.C., Klingel R., Onwuemene O.A., Patriquin C.J., Pham H.P., Sanchez A.P., Schneiderman J., Witt V., Zantek N.D., Dunbar N.M. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice-Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Ninth Special Issue. *J Clin Apher*. 2023;38:77-278. <https://doi.org/10.1002/jca.22043>
97. Ezhov M.V., Il'ina L.N., Safarova M.S., Afanasieva O.I., Adamova I.Y., Atanesyan R.V., Kononov G.A., Akchurin R.S., Pokrovsky S.N. Cascade plasma filtration during the first year after CABG in patients with hyperlipidemia refractory to statins. *Atheroscler. Suppl.* 2013;14(1):101-105. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2012.10.014>
98. Kitano Y., Thompson G.R. The familial hypercholesterolemia regression study: a randomized comparison of therapeutic reduction of both low-density lipoprotein and lipoprotein(a) versus low-density lipoprotein alone. *Ther. Apher*. 1997 May;1(2):187-90. <https://doi.org/10.1111/j.1744-9987.1997.tb00039.x>
99. Kroon A.A., Aengevaeren W.R., van der Werf T., Uijen G.J., Reiber J.H., Bruschke A.V., Stalenhoef A.F. LDL-Apheresis Atherosclerosis Regression Study (LAARS). Effect of aggressive versus conventional lipid lowering treatment on coronary atherosclerosis. *Circulation*. 1996 May 15;93(10):1826-1835. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.10.1826>
100. Mabuchi H., Koizumi J., Shimizu M., Kajinami K., Miyamoto S., Ueda K., et al. Long-term efficacy of low-density lipoprotein apheresis on coronary heart disease in familial hypercholesterolemia. Hokuriku-FH-LDL-Apheresis Study Group. *Am. J. Cardiol*. 1998 Dec 15;82(12):1489-1495. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00692-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00692-4)
101. Matsuzaki M., Hiramori K., Imaizumi T., Kitabatake A., Hishida H., Nomura M., Fujii T., Sakuma I., Fukami K., Honda T., Ogawa H., Yamagishi M. Intravascular ultrasound evaluation of coronary plaque regression by low density lipoprotein-apheresis in familial hypercholesterolemia: the Low Density Lipoprotein-Apheresis Coronary Morphology and Reserve Trial (LACMART). *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002 Jul 17;40(2):220-227. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)01955-1](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01955-1)
102. Nishimura S., Sekiguchi M., Kano T., Ishiwata S., Nagasaki F., Nishide T., Okimoto T., Kutsumi Y., Kuwabara Y., Takatsu F., Nishikawa H., Daida H., Yamaguchi H. Effects of intensive lipid lowering by low-density lipoprotein apheresis on regression of coronary atherosclerosis in patients with familial hypercholesterolemia: Japan Low-density Lipoprotein Apheresis Coronary Atherosclerosis Prospective Study (L-CAPS). *Atherosclerosis*. 1999 Jun;144(2):409-417. [https://doi.org/10.1016/s0021-9150\(98\)00328-1](https://doi.org/10.1016/s0021-9150(98)00328-1)
103. Heigl F., Hettich R., Lotz N., Reeg H., Pflederer T., Osterkorn D., et al. Efficacy, safety, and tolerability of long-term lipoprotein apheresis in patients with LDL- or Lp(a) hyperlipoproteinemia: Findings gathered from more than 36,000 treatments at one center in Germany. *Atheroscler. Suppl*. 2015 May;18:154-162. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.013>
104. Khan T.Z., Hsu L.Y., Arai A.E., Rhodes S., Pottle A., Wage R., et al. Apheresis as novel treatment for refractory angina with raised lipoprotein(a): a randomized controlled cross-over trial. *Eur. Heart. J*. 2017;38(20):1561-1569. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx178>
105. Klingel R., Heibges A., Fassbender C., ProLiFe-Study G. Prevention of cardiovascular complications in patients with Lp(a)-hyperlipoproteinemia and progressive cardiovascular disease by long-term lipoprotein apheresis according to German national guidelines. *Clin. Res. Cardiol. Suppl*. 2017 Mar;12(Suppl 1):38-43. <https://doi.org/10.1007/s11789-017-0082-3>
106. Pokrovsky S.N., Afanasieva O.I., Safarova M.S., Balakhonova T.V., Matchin Yu.G., Adamova I.Y., Kononov G.A., Ezhov M.V. Specific Lp(a) apheresis: A tool to prove lipoprotein(a) atherogenicity. *Atheroscler. Suppl*. 2017 Nov;30:166-173. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2017.05.004>
107. Safarova M.S., Ezhov M.V., Afanasieva O.I., Matchin Yu.G., Atanesyan R.V., Adamova I.Y., Utkina E.A., Kononov G.A., Pokrovsky S.N. Effect of specific Lp(a) apheresis on coronary atherosclerosis regression assessed by quantitative coronary angiography. *Atheroscler. Suppl*. 2013 Jan;14(1):93-99. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2012.10.015>
108. Schatz U., Tselmin S., Muller G., Julius U., Hohenstein B., Fischer S., et al. Most significant reduction of cardiovascular events in patients undergoing lipoprotein apheresis due to raised Lp(a) levels – A multicenter observational study. *Atheroscler. Suppl*. 2017 Nov;30:246-252. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosissup.2017.05.047>
109. Grupp C, Beckermann J, Köster E, Zewinger S, Knittel M, Walek T, Hohenstein B, Jaeger B, Spitthöver R, Klingel R, Fassbender CM, Tyczynski B. Relapsing and Progressive Complications of Severe Hypertriglyceridemia: Effective Long-Term Treatment with Double Filtration Plasmapheresis. *Blood Purif*. 2020;49(4):457-467. <https://doi.org/10.1159/000506506>
110. Saleh MA, Mansoor E, Cooper GS. Case of familial hyperlipoproteinemia type III hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis: Role for outpatient apheresis maintenance therapy. *World J Gastroenterol*. 2017;23(40):7332-7336. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i40.7332>

- org/10.3748/wjg.v23.i40.7332
111. Stefanutti C, Di Giacomo S, Vivenzio A, Labbadia G, Mazza F, D'Alessandri G, Russi G, De Silvestro G, Marson P. Therapeutic plasma exchange in patients with severe hypertriglyceridemia: a multicenter study. *Artif Organs*. 2009;33(12):1096-1102. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1594.2009.00810.x>
112. Schaap-Fogler M, Schurr D, Schaap T, Leitersdorf E, Rund D. Long-term plasma exchange for severe refractory hypertriglyceridemia: a decade of experience demonstrates safety and efficacy. *J Clin Apher*. 2009;24(6):254-8. <https://doi.org/10.1002/jca.20224>
113. Zhang XL, Li F, Zhen YM, Li A, Fang Y. Clinical Study of 224 Patients with Hypertriglyceridemia Pancreatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2015;128(15):2045-9. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.161361>
114. Anedda S., Mura S., Marcello C., Pintus P. HELP LDL-apheresis in two cases of familial hypercholesterolemic pregnant women. *Transfus. Apher. Sci*. 2011 Feb;44(1):21-24. <https://doi.org/10.1016/j.transci.2010.12.004>
115. Cashin-Hemphill L., Noone M., Abbott J.F., Waksmonski C.A., Lees R.S. Low-density lipoprotein apheresis therapy during pregnancy. *Am. J. Cardiol*. 2000 Nov 15;86(10):1160, A10. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(00\)01183-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(00)01183-8)
116. Ertorer M.E., Guvenc B., Haydardedeoglu B., Tekinturhan F. A case report of the cascade filtration system: a safe and effective method for low-density lipoprotein apheresis during pregnancy. *Ther. Apher Dial.* – 2008. – Vol.12, №5. – P. 396-400.
117. Defesche JC, Gidding SS, Harada-Shiba M, et al. Familial hypercholesterolaemia. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Dec 7;3:17093. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.93>
118. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Humphries S.E., et al. Familial hypercholesterolaemia is underdiagnosed and undertreated in the general population: guidance for clinicians to prevent coronary heart disease: consensus statement of the European Atherosclerosis Society. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3478-3490a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd273>
119. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, Turner T, Koenig W, Wright RS, Wijngaard PLJ, Curcio D, Jaros MJ, Leiter LA, Kastelein JJP; ORION-9 Investigators. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 2020 Apr 16;382(16):1520-1530. Epub 2020 Mar 18. PMID: 32192777. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913805>
120. Santos RD, Wiegman A, Caprio S, Cariou B, Aversa M, Poulouin Y, Scemama M, Manvelian G, Garon G, Daniels S. Alirocumab in Pediatric Patients With Heterozygous Familial Hypercholesterolemia: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2024 Mar 1;178(3):283-293. PMID: 38315470; PMCID: PMC10845038. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.6477>
121. Shuja D, Mian MU, Kaur Dhanjal M, Mengar J, Butt AA, Chaudhari SS, Wei CR, Khan A. Comparison of Efficacy of Atorvastatin and Rosuvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2024 Sep 4;16(9):e68602. <https://doi.org/10.7759/cureus.68602>
122. Yu S, Jin J, Chen Z, Luo X. High-intensity statin therapy yields better outcomes in acute coronary syndrome patients: a meta-analysis involving 26,497 patients. *Lipids Health Dis*. 2020 Aug 23;19(1):194. <https://doi.org/10.1186/s12944-020-01369-6>
123. de Oliveira Almeida G, Balieiro C, Bertoli ED, Moreira MEL, Silva ALS, Minucci BS, Zapparoli I, Maluf MS, Carvalho HCP, Dos Santos Borges R, Pasqualotto E, Nienkötter T, Alves V, Guida CM. Cardiovascular benefits of statin plus ezetimibe combination therapy versus statin monotherapy in acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Coron Artery Dis*. 2025 Jan 1;36(1):9-17. <https://doi.org/10.1097/MCA.0000000000001407>
124. Yifan D, Yue M, Yubin Z, Jiabei G, Xun S, Shenghu H, Li Z, Jing Z. The impact of early in-hospital use of PCSK9 inhibitors on cardiovascular outcomes in acute coronary syndrome patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2024 Mar 15;399:131775. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.131775>
125. Navarese EP, Kowalewski M, Andreotti F, van Wely M, Camaro C, Kolodziejczak M, Gorny B, Wirianta J, Kubica J, Kelm M, de Boer MJ, Suryapranata H. Meta-analysis of time-related benefits of statin therapy in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2014 May 15;113(10):1753-64. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.02.034>
126. Prospective Studies Collaboration; Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*. 2007 Dec 1;370(9602):1829-39. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4)
127. Gencer B, Marston NA, Im K, Cannon CP, Sever P, Keech A, Braunwald E, Giugliano RP, Sabatine MS. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1637-1643. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32332-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32332-1)
128. Mortensen MB, Nordestgaard BG. Elevated LDL cholesterol and increased risk of myocardial infarction and atherosclerotic cardiovascular disease in individuals aged 70-100 years: a contemporary primary prevention cohort. *Lancet*. 2020 Nov 21;396(10263):1644-1652. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32233-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32233-9)
129. Reiner Ž. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with Statins in the Elderly. *Curr Atheroscler Rep*. 2014. 16(7). <https://doi.org/10.1007/s11883-014-0420-6>
130. Baigent C., Landray M.J., Reith C., et al. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377(9784):2181-2192. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60739-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60739-3)
131. Conelli M., Wanner C. Lipid Management in Chronic Kidney Disease: Synopsis of the Kidney Disease: Improving Global Outcomes 2013 Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2014;160(3):182-189. <https://doi.org/10.7326/m13-2453>
132. Dobbie S, Metso T, Pezzini A, Abboud S, Metso A, Leys D, Bersano A, Louillet F, Caso V, Lamy C, Medeiros E, Samson Y, Grond-Ginsbach C, Engelter ST, Thijs V, Beretta S, Béjot Y, Sessa M, Lorenza Muesan M, Amouyel P, Castellano M, Arveiler D, Tatlisumak T, Dallongeville J; Cervical Artery Dissection and Ischemic Stroke Patients (CADISP) Group. Association of vascular risk factors with cervical artery dissection and ischemic stroke in young adults. *Circulation*. 2011 Apr 12;123(14):1537-44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000125>
133. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, Benetos A, Biffi A, Boavida JM, Capodanno D, Cosyns B, Crawford C, Davos CH, Desormais I, Di Angelantonio E, Franco OH, Halvorsen S, Hobbs FDR, Hollander M, Jankowska EA, Michal M, Sacco S, Sattar N, Tokgozoglu L, Tonstad S, Tsioufis KP, van Dis I, van Gelder IC, Wanner C, Williams B; ESC National Cardiac Societies; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021 Sep 7;42(34):3227-3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
134. Sung EM, Saver JL. Statin Overuse in Cerebral Ischemia Without Indications: Systematic Review and Annual US Burden of Adverse Events. *Stroke*. 2024 Aug;55(8):2022-2033. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044071>
135. Amarenco P, Kim JS, Labreuche J, Charles H, Abtan J, Béjot Y, Cabrejo L, Cha JK, Ducrocq G, Giroud M, Guidoux C, Hobeau C, Kim YJ, Lapergue B, Lavallée PC, Lee BC, Lee KB, Leys D, Mahagne PH, Meseguer E, Nighoghossian N, Pico F, Samson Y, Sibon I, Steg PG, Sung SM, Touboul PJ, Touzé E, Varenne O, Vicaut É, Yelles N, Bruckert E; Treat Stroke to Target Investigators. A Comparison of Two LDL Cholesterol Targets after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2020 Jan 2;382(1):9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910355>
136. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, Kuder JF, Wang H, Liu T, Wasserman SM, Sever PS, Pedersen TR; FOURIER Steering Committee and Investigators. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017 May 4;376(18):1713-1722. Epub 2017 Mar 17. PMID: 28304224. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>
137. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, Edelberg JM, Goodman SG, Hanotin C, Harrington RA, Jukema JW, Lecorps G, Mahaffey KW, Moryusef A, Pordy R, Quintero K, Roe MT, Sasiela WJ, Tamby JF, Tricoci P, White HD, Zeiher AM; ODYSSEY OUTCOMES Committees and Investigators. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018 Nov 29;379(22):2097-2107. Epub 2018 Nov 7. PMID: 30403574. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>

138. Lee M, Cheng C, Wu Y, Lee J, Hsu C, Ovbiagele B. Association Between Intensity of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Reduction With Statin-Based Therapies and Secondary Stroke Prevention: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Neurol.* 2022;79(4):349-358. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.5578>
139. Amarenco P, Bogousslavsky J, Callahan A 3rd, Goldstein LB, Hennerici M, Rudolph AE, Sillesen H, Simunovic L, Szarek M, Welch KM, Zivin JA; Stroke Prevention by Aggressive Reduction in Cholesterol Levels (SPARCL) Investigators. High-dose atorvastatin after stroke or transient ischemic attack. *N Engl J Med.* 2006 Aug 10;355(6):549-59. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa061894>. Erratum in: *N Engl J Med.* 2018 Jun 13;378(25):2450. PMID: 16899775. <https://doi.org/10.1056/NEJMx180019>
140. Bétrisey S, Haller ML, Efthimiou O, Speierer A, Del Giovane C, Moutzouri E, Blum MR, Aujesky D, Rodondi N, Gencer B. Lipid-Lowering Therapy and Risk of Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2024 Feb 20;13(4):e030714. Epub 2024 Feb 7. PMID: 38323514; PMCID: PMC11010101. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030714>
141. Agarwal A, Prasad GV. Post-transplant dyslipidemia: mechanisms, diagnosis and management. *World J Transplant* 2016;6:125-134. <https://doi.org/10.5500/wjt.v6.i1.125>
142. Bamgbola O. Metabolic consequences of modern immunosuppressive agents in solid organ transplantation. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2016;7:110-127. <https://doi.org/10.1177/2042018816641580>
143. Opalka B, Żolnierczuk M, Grabowska M. Immunosuppressive Agents-Effects on the Cardiovascular System and Selected Metabolic Aspects: A Review. *J Clin Med.* 2023 Nov 5;12(21):6935. <https://doi.org/10.3390/jcm12216935>
144. Pober J.S., Chih S., Kobashigawa J., Madsen J.C., Tellides G. Cardiac allograft vasculopathy: current review and future research directions. *Cardiovasc Res.* 2021 Nov 22;117(13):2624-2638. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab259>
145. Page RL II, Miller GG, Lindenfeld J. Drug therapy in the heart transplant recipient: part IV: drug-drug interactions. *Circulation.* 2005;111:230-239. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000151805.86933.35>
146. Almutairi F, Peterson TC, Molinari M, Walsh MJ, Alwayn I, Peltekian KM. Safety and effectiveness of ezetimibe in liver transplant recipients with hypercholesterolemia. *Liver Transpl.* 2009;15:504-508. <https://doi.org/10.1002/lt.21710>
147. Shaw SM, Chaggar P, Ritchie J, Shah MK, Baynes AC, O'Neill N, Fildes JE, Yonan N, Williams SG. The efficacy and tolerability of ezetimibe in cardiac transplant recipients taking cyclosporin. *Transplantation.* 2009;87:771-775. <https://doi.org/10.1097/tp.0b013e318198d7d0>
148. Warden BA, Kaufman T, Minnier J, Duell PB, Fazio S, Shapiro MD. Use of PCSK9 Inhibitors in Solid Organ Transplantation Recipients. *JACC Case Rep.* 2020 Feb 12;2(3):396-399. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2019.09.026>
149. Sammour Y, Dezorzi C, Austin BA, Borkon AM, Everley MP, Fendler TJ, Khumri TM, Lawhorn SL, Nassif ME, Vodnala D, Magalski A, Kao AC, Sperry BW. PCSK9 Inhibitors in Heart Transplant Patients: Safety, Efficacy, and Angiographic Correlates. *J Card Fail.* 2021 Jul;27(7):812-815. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.02.018>
150. Симоненко М.А., Алиева А.С., Ситникова М.Ю., Федотов П.А. Первый опыт в Российской Федерации лечения дислипидемии препаратами миРНК у пациентов после трансплантации сердца. Российский кардиологический журнал. 2024;29(1):5747. EDN: ISMANC. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5747> [Simonenko M.A., Alieva A.S., Sitnikova M.Yu., Fedotov P.A. First Russian experience of treating dyslipidemia with siRNA drugs in patients after heart transplantation. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(1):5747. (In Russ.). EDN: ISMANC. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5747>]
151. Feinstein MJ, Hsue PY, Benjamin LA, Bloomfield GS, Currier JS, Freiberg MS, Grinspoon SK, Levin J, Longenecker CT, Post WS. Characteristics, Prevention, and Management of Cardiovascular Disease in People Living With HIV: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Jul 9;140(2):e98-e124. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000695>
152. Li Y, Wang Z, Xia H, Zhang J. Influence of Statin Therapy on the Incidence of Cardiovascular Events, Cancer, and All-Cause Mortality in People Living With HIV: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021 Nov 8;8:769-740. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.769740>
153. Li Y, Wang Z, Xia H, Zhang J. Influence of Statin Therapy on the Incidence of Cardiovascular Events, Cancer, and All-Cause Mortality in People Living With HIV: A Meta-Analysis. *Front Med (Lausanne).* 2021 Nov 8;8:769-740. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.769740>
154. Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, Fichtenbaum CJ, Umbleja T, Aberg JA, Overton ET, Malvestutto CD, Bloomfield GS, Currier JS, Martinez E, Roa JC, Diggs MR, Fulda ES, Paradis K, Wiviott SD, Foldyna B, Looby SE, Desvigne-Nickens P, Alston-Smith B, Leon-Cruz J, McCallum S, Hoffmann U, Lu MT, Ribaudo HJ, Douglas PS; REPRIEVE Investigators. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. *N Engl J Med.* 2023 Aug 24;389(8):687-699. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2304146>
155. Nirmala N, Avendano EE, Morin RA. Effectiveness of ezetimibe in human immunodeficiency virus patients treated for hyperlipidaemia: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis (Lond).* 2022 Feb;54(2):99-109. <https://doi.org/10.1080/23744235.2021.1982140>
156. Boccara F, Caramelli B, Calmy A, Kumar P, López JAG, Bray S, Cyrille M, Rosenson RS; investigators of the BEIJERINCK study. Long-term effects of evolocumab in participants with HIV and dyslipidemia: results from the open-label extension period. *AIDS.* 2022 Apr 1;36(5):675-682. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000003175>
157. Xiao Y, Ba Z, Pang S, Liu D, Wang H, Liang H, Wang Y, Yuan J. PCSK9 Inhibitor: Safe Alternative to Fill the Treatment Gap in Statin-Limited Conditions? *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Nov 9;23(11):380. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2311380>
158. Calza L, Manfredi R, Chiodo F. Use of fibrates in the management of hyperlipidemia in HIV-infected patients receiving HAART. *Infection.* 2002;30(1):26-31. <https://doi.org/10.1007/s15010-001-2052-3>
159. Palacios R, Santos J, González M, et al. Efficacy and safety of fenofibrate for the treatment of hypertriglyceridemia associated with antiretroviral therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2002;31(2):251-253. <https://doi.org/10.1097/00126334-200210010-00018>
160. Grandi AM, Nicolini E, Rizzi L, Caputo S, Annoni F, Cremona AM, Marchesi C, Guasti L, Maresca AM, Grossi P. Dyslipidemia in HIV-positive patients: a randomized, controlled, prospective study on ezetimibe+fenofibrate versus pravastatin monotherapy. *J Int AIDS Soc.* 2014 Aug 21;17(1):19004. <https://doi.org/10.7448/IAS.17.1.19004>
161. Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В., Алиева А. С., Анциферов М. Б., Аншелес А. А., Арабидзе Г. Г., Аронов Д. М., Арутюнов Г. П., Ахмеджанов Н. М., Балахонova Т. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Бубнова М. Г., Воевода М. И., Галстян Г. Р., Галевич А. С., Горнякова Н. Б., Гуревич В. С., Дедов И. И., Драпкина О. М., Дупляков Д. В., Ерегин С. Я., Ершова А. И., Иртыга О. Б., Карпов Р. С., Карпов Ю. А., Качковский М. А., Кобалава Ж. Д., Козилова Н. А., Коновалов Г. А., Константинов В. О., Космачева Е. Д., Котовская Ю. В., Мартынов А. И., Мешков А. Н., Небиеридзе Д. В., Недогода С. В., Обрезан А. Г., Олейников В. Э., Покровский С. Н., Рагино Ю. И., Ротарь О. П., Скибицкий В. В., Смоленская О. Г., Соколов А. А., Сумароков А. Б., Ткачева О. Н., Филиппов А. Е., Халимов Ю. Ш., Чазова И. Е., Шапошник И. И., Шестакова М. В., Якушин С. С., Шляхто Е. В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. EDN YVZOWJ. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471> [Ezhov M.V., Kukharchuk V.V., Sergienko I.V., Alieva A.S., Antsiferov M.B., Ansheles A.A., Arabidze G.G., Aronov D.M., Arutyunov G.P., Akhmedzhanov N.M., Balakhonova T.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Voevoda M.I., Galstyan G.R., Galayich A.S., Gorniyakova N.B., Gurevich V.S., Dedov I.I., Drapkina O.M., Duplyakov D.V., Eregina S.Ya., Ershova A.I., Irtyuga O.B., Karpov R.S., Karpov Yu.A., Kachkovsky M.A., Kobalava Zh.D., Koziovalova N.A., Kononov G.A., Konstantinov V.O., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu.V., Martynov A.I., Meshkov A.N., Nebieridze D.V., Nedogoda S.V., Obrezan A.G., Oleinikov V.E., Pokrovsky S.N., Ragino Yu.I., Rotar O.P., Skibitsky V.V., Smolenskaya O.G., Sokolov A.A., Sumarokov A.B., Filippov E., Halimov Yu.Sh., Chazova I.E., Shaposhnik I.I., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Shlyakhto E.V. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines* 2023. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>]



Гиляревский С.Р.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТО-ПОЧЕЧНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ: НОВЫЕ ЦЕЛИ И ИСПЫТАННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ

ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, ул. 1-я Леонова, д. 16, Москва 129226, Российская Федерация

Информация об авторе:

Гиляревский Сергей Руджерович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, Российский геронтологический научно-клинический центр, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, 129226, Россия, Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru, eLibrary SPIN: 1683-2709, ORCID: 0000-0002-8505-1848, Research ID: AAN-4179-2021

РЕЗЮМЕ

Статья посвящена проблемам лечения артериальной гипертензии (АГ) у пациентов с сердечно-сосудисто-почечным метаболическим синдромом (ССПМС). Рассматриваются патофизиологические звенья развития АГ у пациентов с СППМС. Приводятся доказательные данные, подтверждающие важную роль метаболических факторов риска в развитии осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Среди таких факторов выделяют абдоминальное ожирение, дисгликемию, атерогенную дислипидемию и АГ, которые действуют как независимые факторы риска, влияющие на функцию эндотелия, развитие атеросклероза, тромбоза, повреждения миокарда, фиброза и ремоделирование сердца. Такие факторы, в свою очередь, влияют на риск развития практически всех осложнений ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, аритмии и сердечную недостаточность. Обсуждается обоснованность более

раннего начала антигипертензивной терапии у пациентов ССПМС как для снижения риска развития осложнений ССЗ, так и профилактики прогрессирования хронической болезни почек.

Приводятся научные данные, которые служат основанием для выбора оптимальной антигипертензивной терапии при СППМС. Подробно рассматриваются доказательные основы, свидетельствующие о том, что начальная и поддерживающая терапия комбинированным препаратом, содержащим периндоприл и индапамид, положительно влияет на функцию микрососудов у пациентов с АГ и снижает выраженность поражения органов-мишеней при СППМС. Подчеркивается необходимость гибкого подхода к выбору доз такого препарата для обеспечения как эффективности, так и безопасности терапии, особенно в так называемых уязвимых группах пациентов с АГ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, сердечно-сосудисто-почечный метаболический синдром, фиксированная комбинация, периндоприл, индапамид, осложнения сердечно-сосудистых заболеваний, хроническая болезнь почек

Конфликт интересов и финансирование статьи. Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на мнение автора.

✉ SGILAREVSKY@RAMBLER.RU

Для цитирования: Гиляревский С.Р. Артериальная гипертензия при сердечно-сосудисто-почечном метаболическом синдроме: новые цели и испытанные подходы к лечению. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):36-43. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-36-43>

Рукопись получена: 21.01.2025 | Рецензия получена: 22.04.2025 | Принята к публикации: 28.04.2025

© Гиляревский С.Р., 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



Sergey R. Gilyarevsky

ARTERIAL HYPERTENSION IN CARDIO-RENAL-METABOLIC SYNDROME: NEW TARGETS AND PROVEN TREATMENT APPROACHES

*CARDIOLOGY CENTER OF THE RUSSIAN GERONTOLOGICAL SCIENTIFIC AND CLINICAL CENTER, N.I. PIROGOV RUSSIAN NATIONAL
RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY, 1st LEONOVA STREET, BUILDING 16, MOSCOW 129226, RUSSIAN FEDERATION*

About the author:

Sergey R. Gilyarevsky, Dr. of Sci. (Med.), professor, Cardiology Center of the Russian Gerontological Scientific and Clinical Center, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1st Leonova street, building 16, Moscow 129226, Russian Federation. E-mail: sgilarevsky@rambler.ru, eLibrary SPIN: 1683-2709, ORCID: 0000-0002-8505-1848, Research ID: AAN-4179-2021

SUMMARY

The article focuses on the treatment challenges of arterial hypertension (AH) in patients with cardio-renal-metabolic syndrome (CRMS). It examines the pathophysiological mechanisms of AH development in CRMS patients. Evidence is provided to highlight the critical role of metabolic risk factors in the progression of cardiovascular disease (CVD) complications. These factors include abdominal obesity, dysglycemia, atherogenic dyslipidemia, and AH, which independently affect endothelial function, atherosclerosis, thrombosis, myocardial damage, fibrosis, and cardiac remodeling, influencing the risk of almost all CVD complications, including coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral artery disease, arrhythmias, and heart failure. The rationale for earlier initiation of

antihypertensive therapy in CRMS patients is discussed, aiming both to reduce CVD complication risks and prevent the progression of chronic kidney disease. Scientific data are provided to support the selection of optimal antihypertensive therapy in CRMS. The evidence emphasizes the initial and maintenance therapy with a combination drug containing perindopril and indapamide has a positive effect on microvascular function in patients with AH and reduces the severity of target organ damage in CRMS. The necessity of a flexible approach to dosing such medications is highlighted to ensure both efficacy and safety, especially in vulnerable patient groups with AH.

Keywords: arterial hypertension, cardio-renal-metabolic syndrome, fixed combination, perindopril, indapamide, cardiovascular disease complications, chronic kidney disease

Conflict of Interest and funding for the article. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that did not impact on author's opinion.

✉ **SGILAREVSKY@RAMBLER.RU**

For citation: Sergey R. Gilyarevsky. Arterial Hypertension in Cardio-Renal-Metabolic Syndrome: New Targets and Proven Treatment Approaches. Eurasian heart journal. 2025;(2):36-43. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-36-43>

Received: 21.01.2025 | **Revision Received:** 22.04.2025 | **Accepted:** 28.04.2025

© Sergey R. Gilyarevsky, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Для нашей страны снижение риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) представляется особенно важным, так как в период с 1990 по 2021 год абсолютное увеличение смертности, обусловленной избыточной массой тела, достигало 8,6%, в отличие от многих других стран, где такой показатель снижался [1]. В связи с этим новая концепция сердечно-сосудисто-почечного метаболического синдрома (ССПМС) должна привлечь внимание широкого круга врачей.

Что же представляет собой ССПМС и почему было важно выделить его как самостоятельную клиническую сущность? Эксперты определяют ССПМС как нарушения в состоянии здоровья человека, которые обусловлены взаимосвязью между ожирением, сахарным диабетом (СД), хронической болезнью почек (ХБП) и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), включая сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, коронарную болезнь сердца, инсульт и заболевание периферических артерий [2]. ССПМС может выявляться как у лиц, имеющих лишь факторы риска развития осложнений ССЗ, так и у пациентов с диагностированными ССЗ. Концептуальная схема ССПМС представлена на рисунке 1.

Клинические последствия ССПМС очевидны и включают увеличение риска преждевременной смерти, увеличение риска развития осложнений многих заболеваний, а также поражение многих органов и существенное увеличение затрат на здравоохранение, в первую очередь за счет увеличения частоты развития ССЗ [2].

НАУЧНЫЕ ДАННЫЕ О ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ЗВЕНЬЯХ РАЗВИТИЯ ССПМС

Патофизиологические последствия ССПМС отражают многочисленные взаимосвязи между метаболическими факторами риска, ХБП и сердечно-сосудистой системой (см. рисунок) [2].

Исходные пусковые механизмы ССПМС как правило обусловлены избытком жировой ткани и/или нарушением ее функции. Дисфункциональная жировая ткань, особенно висцеральная, секретирует провоспалительные и прооксидантные вещества, которые повреждают сосуды, сердце и почки [3-5].

Воспаление снижает чувствительность тканей к инсулину, что обуславливает развитие толерантности к глюкозе [3, 5]. Развитие метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП), ранее обозначаемой как неалкогольная жировая болезнь печени, приводит к дальнейшему усилению системного воспаления и резистентности к инсулину [6]. Помимо указанных эффектов МАЗБП становится одной из частых причин печеночной недостаточности и потребности в трансплантации печени [7].

Выделение из жировой ткани в кровоток прооксидантных и провоспалительных медиаторов приводит к усилению действия механизмов, участвующих в развитии атеросклероза и повреждения миокарда, а также в развитии гломерулосклероза, воспаления почечных канальцев и фиброза почек. Кроме того, такие эффекты сопровождаются дальнейшим усугублением выраженности метаболических факторов риска.

Помимо системного действия, эктопические участки жировой ткани могут становиться локальным источником медиаторов или даже оказывать давление на прилежащие к ним органы и ткани. Последнее играет особую роль при расположении жира вблизи листов перикарда, что может способствовать развитию аритмий, дисфункции миокарда и атеросклероза коронарных артерий, а за счет расположения вблизи и вокруг почек, жировая ткань влияет как на развитие АГ, так и на повышенную вариабельность АД [3,5,8,9].

Очевидно, что указанные критерии метаболического синдрома и ССПМС (абдоминальное ожирение, дисгликемия, атерогенная дислипидемия и АГ) действуют как независимые факторы

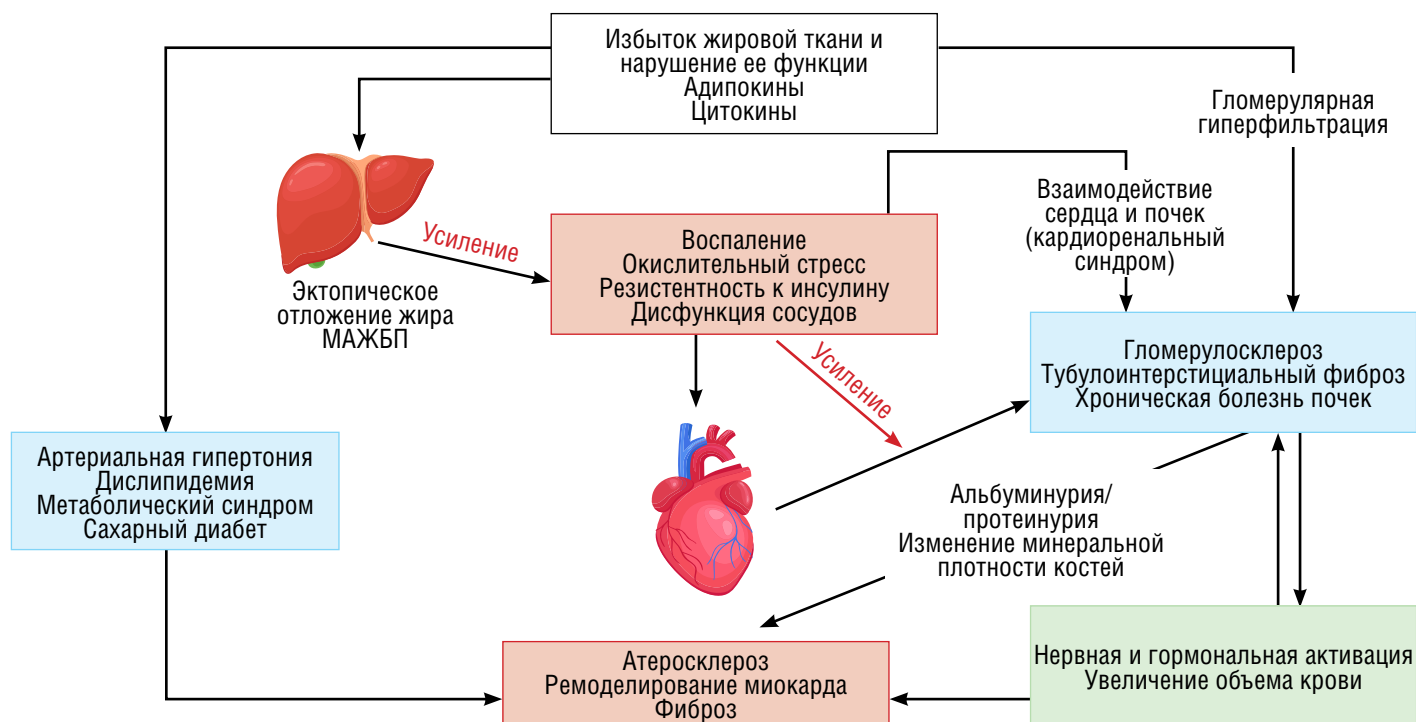


Рисунок 1. Концептуальная схема ССПМС. Адаптировано из Ndumele C.E., et al. *Circulation*. 2023;148(20):1636-1664 [2]

Figure 1. Conceptual diagram for CKM syndrome. Adapted from Ndumele C.E., et al. *Circulation*. 2023;148(20):1636-1664 [2]

Примечание/Note: МАЗБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (MASLD — metabolic dysfunction-associated steatosis liver disease); ССПМС — сердечно-сосудисто-почечный метаболический синдром (CKM — cardiovascular-kidney-metabolic syndrome)

риска, влияющие на функцию эндотелия, развитие атеросклероза, тромбоза, повреждения миокарда, фиброза и ремоделирование сердца, которые влияют на риск развития практически всех осложнений ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических артерий, аритмии и сердечную недостаточность. Более того, вследствие нарастающей дисфункции β -клеток поджелудочной железы и хронической резистентности к инсулину метаболический синдром прогрессирует до сахарного диабета (СД) 2-го типа, развитие которого существенно увеличивает риск развития сосудистых и почечных заболеваний [10].

Два недавно разработанных документа станут основным ориентиром при лечении широкого круга пациентов с АГ и метаболическими нарушениями. Первый из таких документов представляет собой согласованное мнение экспертов о тактике ведения пациентов с ССПМС [11], а второй — клинические рекомендации экспертов Европейского общества кардиологов по тактике лечения пациентов с повышенным АД и АГ [12].

СТАДИИ ССПМС И ЕГО ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗВЕНЬЯ КАК ОСНОВА ДЛЯ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Одним из главных положений в новом варианте европейских клинических рекомендаций по тактике лечения повышенного АД и АГ стало принятие практически универсального целевого уровня систолического АД, который, по мнению экспертов, должен быть в диапазоне от 120 до 129 мм рт. ст., с выделением уровня 120 мм рт. ст. как оптимального значения такого диапазона [12]. Несмотря на то, что целевой уровень АД, по мнению экспертов, в целом не зависит от характеристик пациентов, у пациентов, относящихся к определенным группам, в соответствии с новым вариантом рекомендаций, выбор начальной терапии может несколько отличаться. Это относится, например, к пациентам с метаболическим синдромом, СД, ХБП, фибрилляцией предсердий, постинфарктным кардиосклерозом, сердечной недостаточностью, протеинурией/альбуминурией [12]. Очевидно, что пациенты с ССПМС относятся к категории лиц, у которых необходимо учитывать имеющиеся факторы риска при выборе антигипертензивной терапии.

Следует отметить, что наличие сопутствующих заболеваний и поражение органов-мишеней, часть из которых включены в критерии ССПМС (установленный диагноз ССЗ, обусловленного атеросклерозом, а также умеренно выраженная или тяжелая ХБП, СД, а также признаки поражения сердца и сосудов), в соответствии с последним вариантом европейских рекомендаций по тактике лечения АГ и повышенного АД, также определяет особенности ведения таких пациентов [12].

Как и при многих других заболеваниях, в течении ССПМС выделяют несколько стадий: на стадии 0 отсутствуют какие-либо критерии МС или поражения органов-мишеней, но имеются только факторы риска развития МС. На 1-й стадии отмечается чрезмерное отложение жировой ткани и/или его дисфункция в отсутствие других признаков МС, и только на 2-й стадии отмечаются метаболические факторы риска и признаки ХБП. Характеристики 3-й стадии включают наличие субклинического ССЗ как проявления ССПМС, а 4-й стадии клинически явного ССЗ как проявления ССПМС. Следует отметить, что 4-ю стадию делят на стадию 4а и стадию 4б, в зависимости от наличия или отсутствия признаков почечной недостаточности, или терминальной стадии ХБП [2]. Таким образом, антигипертензивную терапию необходимо начинать на 2-й стадии ССПМС.

В течение многих лет считалось, что АГ при МС и ожирении в основном обусловлена увеличением объема крови и минутного объема сердца за счет увеличения массы тела [13,14]. Кроме

того известно, что реабсорбция натрия приводит к нарушению натрийуреза, обусловленного повышением давления в сосудах почек, и играет важную роль в развитии АГ за счет разных механизмов [15]. Однако имеются и другие патофизиологические звенья в развитии АГ при МС и/или ожирении. Понимание таких механизмов играет важную роль для выбора оптимальной антигипертензивной терапии.

Активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) часто отмечается у пациентов с МС, несмотря на задержку натрия и увеличение объема крови [15,16]. Такая активация приводит к повышению АД за счет эффектов ангиотензина II, которые включают повышение вазоконстрикции сосудов большого круга кровообращения, прямое влияние на задержку натрия и воды, а также повышение образования альдостерона корой надпочечников и усиления центральных симпатических стимулов [17-19]. Несколько механизмов, включая такие, как сдавление почек висцеральным, окологочечным жиром и жиром почечных синусов, а также активация симпатического отдела вегетативной нервной системы (СОВНС) могут обуславливать активацию РААС при ожирении [15,20]. Более того, активация РААС также может реципрокно увеличивать тонус СОВНС, а двунаправленное взаимодействие между СОВНС и РААС способствует развитию АГ [21].

Считается, что РААС участвует в развитии АГ за счет влияния как тканевой, так и циркулирующей РААС [18]. В дополнение к циркулирующей РААС тканевая РААС оказывает влияние на каждый орган (сердце, почки, сосуды, жировую ткань, клетки иммунитета и головной мозг) [22]. Висцеральные и периваскулярные адипоциты могут влиять на активацию РААС за счет образования адипокинов, например, ангиотензиногена, представляющего собой предшественник ангиотензина II [13,21]. Продукция ангиотензиногена адипоцитами может обуславливать до 30% находящегося в крови ангиотензиногена, который в основном секретируется в печени и затем попадает в кровь [21,23,24]. Связь между ангиотензиногеном, образующимся за счет адипоцитов, и развитием АГ может быть особенно важна при наличии МС. В дополнение к образованию ангиотензиногена адипоцитами, висцеральная жировая ткань также может выделять факторы, стимулирующие образование альдостерона в надпочечниках независимо от действия ангиотензина II [25,26].

Увеличение концентрации ангиотензина II при метаболическом синдроме и ожирении может быть обусловлено повышенной секрецией ренина вследствие активации СОВНС, сдавления почек и действием такого адипокина как ангиотензиноген [27]. Синтез ангиотензина II внутрисосудистой и внутривисцеральной РААС может участвовать в развитии АГ, обусловленной ожирением, непосредственно за счет регуляции жесткости сосудов, а также влияния на функцию эндотелия и почек [22]. Наличие таких механизмов развития АГ подтверждается данными о том, что применение ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) и приводит к уменьшению задержки жидкости и объема крови, а также выраженности АГ при ожирении [15,27-29].

Установлено также, что ангиотензин II способствует увеличению гидростатического давления в клубочках за счет уменьшения просвета выносящих артериол, что может способствовать повреждению клубочков и гибели нефронов, и в сочетании с повышенным уровнем АД, в конечном итоге обуславливает развитие ХБП, обусловленного ожирением [15]. Результаты нескольких исследований свидетельствуют о том, что применение ингибиторов АПФ или БРА приводит к замедлению прогрессирования ХБП у пациентов СД 2-го типа [30-32].

В связи с этим представляют особый интерес результаты анализа данных об участниках исследования ADVANCE, который был выполнен для ответа на вопрос о сохранении эффективности приема периндоприла и индапамида в зависимости от наличия и выраженности нарушения функции почек при включении в исследование [33]. В ходе наблюдения, средняя продолжительность которого достигала 4,3 года, применение фиксированной комбинации (ФК) индапамид/периндоприл по сравнению с приемом плацебо у пациентов без ХБП, с ХБП 1-2-й и 3-й стадии или более приводило к снижению систолического АД на 6,1; 5,3 и 4,5 мм рт. ст. соответственно (p для гетерогенности 0,023), а диастолического АД – на 2,4; 2,1 и 1,8 мм рт. ст. соответственно (p для гетерогенности 0,073). Таким образом, в целом отмечалось лишь небольшое снижение антигипертензивного эффекта ФК индапамид/периндоприл по мере прогрессирования ХБП. Следует отметить, что применение данной ФК приводило к сходному снижению относительного риска развития тяжелых осложнений ССЗ, независимо от наличия или тяжести ХБП (p для тенденции 0,27). В то же время, снижение абсолютного риска развития таких исходов было более выраженным у пациентов с ХБП. Так, в течение 5 лет наблюдения снижение абсолютного риска тяжелых осложнений ССЗ за счет применения ФК индапамид/периндоприл в течение 5 лет у лиц в группе ХБП, группе ХБП 1-2-й стадии и группе ХБП 3-й стадии составляло 5,7; 10,0 и 12,2 случаев на 1000 леченых пациентов, соответственно. Более того, в подгруппе пациентов с ХБП 3-й стадии и соотношением альбумина и креатинина в моче 30 и более, снижение такого риска было еще более выраженным и достигало 17,7 случаев на 1000 леченых пациентов. Следует отметить, что сочетанный прием периндоприла и индапамида в рандомизированном клиническом исследовании (РКИ) ADVANCE обуславливал прогрессирующее улучшение функции почек при достижении более низкого уровня АД, и такая тенденция сохранялась даже при снижении систолического АД менее 110 мм рт. ст. [34]. Такие результаты свидетельствовали о том, что на 1000 леченых пациентов прием ФК индапамид/периндоприл по сравнению с плацебо предотвращал 18 осложнений ССЗ, 26 случаев смерти от таких осложнений, 30 случаев смерти от любой причины при наличии ХБП, а в отсутствие ХБП лишь 6, 6 и 10 таких исходов соответственно. Важно отметить, что эффективность фиксированной комбинации периндоприла и индапамида сохранялась при любой стадии ХБП. В то же время более выраженное влияние на прогноз при ХБП подчеркивает особую важность эффективного снижения АД в таких случаях [34].

ССПМС КАК ФАКТОР, ВЛИЯЮЩИЙ НА ФУНКЦИЮ МИКРОСОСУДОВ СЕРДЦА

В ходе выполнения части известного проспективного когортного исследования PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis), в которое было включено 453 участника в возрасте 40-54 лет, у которых не было диагностированного ССЗ [35]. С помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца, выполненной в покое и при физической нагрузке, оценивали функцию микрососудов и измеряли такие показатели, как миокардиальный кровоток (МКК) и резерв перфузии миокарда (РПМ). Наличие и распространенность субклинического атеросклероза оценивали с помощью 3-мерного ультразвукового исследования (УЗИ) сонных и бедренных артерий и шкалы кальцификации коронарных артерий исходно и через 3 года наблюдения. Полученные в ходе выполнения исследования результаты свидетельствовали о том, что у лиц среднего возраста

в отсутствие диагностированного ССЗ, наличие кардиометаболических факторов риска и системного (многососудистого) субклинического атеросклероза сопровождается нарушением функции микрососудов [35]. Следует отметить, что более сохраненная функция микрососудов сопровождается менее выраженным прогрессированием атеросклероза. Таким образом, улучшение перфузии миокарда и уменьшение выраженности микрососудистой дисфункции у пациентов с ССПМС представляется важной целью терапии.

Результаты нескольких исследований свидетельствуют о связи между ХБП и снижением резерва коронарного кровотока (РКК), который в свою очередь считается сильным прогностическим фактором смерти от осложнений ССЗ [36-38]. Были получены данные о том, что в отсутствие обструктивной коронарной болезни сердца, наличие даже слабовыраженной ХБП сопровождалось снижением резерва коронарного кровотока [37]. Было также отмечено, что прогрессирование ХБП сопровождалось прогрессирующим снижением РКК; у пациентов, находившиеся на гемодиализе, РКК был снижен на 23% по сравнению с лицами, имеющими сохраненную функцию почек [38]. Более того, по данным анализа, выполненного с учетом возраста, пола, АГ, гиперхолестеринемии и СД, РКК оставался независимым фактором риска развития осложнений коронарной болезни сердца [39]. Таким образом, результаты исследований подтверждают наличие дисфункции коронарных микрососудов (ДКМС) у пациентов с ХБП, а также позволяют предположить, что наличие микрососудистой дисфункции, может, по крайней мере отчасти, объяснить высокий риск развития осложнений ССЗ у пациентов с ХБП и соответственно с ССПМС [40].

Следует также отметить, что поскольку АГ представляет один из важных компонентов и патофизиологических звеньев ССПМС, важно учитывать, что у пациентов с АГ имеется высокая распространенность ДКМС, которая может отмечаться у 50% пациентов с АГ [41]. При АГ ДКМС может быть обусловлена дисфункцией эндотелия, которая вызвана окислительным стрессом [42]. Такие изменения обусловлены нарушением образования оксида азота и повышенной секрецией эндотелина-1. Помимо указанных функциональных нарушений, АГ вызывает такие структурные изменения коронарных микрососудов, как утолщение стенок, фиброз и гипертрофия гладких мышечных клеток сосудов.

У пациентов с ДКМС и АГ имеется повышенный риск развития осложнений ССЗ, включая инфаркт миокарда, сердечную недостаточность и внезапную смерть от осложнений заболевания сердца [43].

Результаты нескольких исследований свидетельствовали о том, что снижение РКК у пациентов с АГ развивается независимо от наличия или выраженности ГЛЖ, что позволяет предположить первичное структурное и/или функциональное поражение микрососудов в таких случаях [44]. В то же время, последствия ГЛЖ обуславливают не только редификацию микрососудов, но также развитие интерстициального фиброза и гипертрофию микрососудов, что увеличивает расстояние между капиллярами и снижает доставку кислорода к миоцитам. Предполагается, что ДКМС играет одну из ключевых ролей в трансформации гипертонической болезни сердца в дисфункцию левого желудочка или сердечную недостаточность, даже в отсутствие гемодинамического поражения коронарных артерий [45,46].

В связи с этим, следует напомнить о результатах исследований о влиянии определенной антигипертензивной терапии на ДКМС. Так, в ходе выполнения клинического и эксперимен-

тального исследования были получены данные о положительном влиянии сочетанного применения периндоприла и индапамида на микроциркуляцию коронарных микрососудов [47]. В клиническую часть исследования было включено 20 пациентов с АГ. Прием периндоприла и индапамида (в начальных дозах 2 и 0,625 мг соответственно 1 раз в сутки с увеличением дозы до 8 и 2,5 мг 1 раз в сутки соответственно, если АД не достигало целевого уровня) в течение 8 нед. приводил не только к снижению уровня АД (САД со $161 \pm 10 / 96 \pm 5$ мм рт. ст. до $136 \pm 12 / 81 \pm 6$ мм рт. ст.; $p < 0,0001$) и индекса массы миокарда левого желудочка (93 ± 16 до 85 ± 17 г/м; $p < 0,01$), но и к увеличению миокардиального кровотока, как исходного (с $0,69 \pm 0,13$ до $0,88 \pm 0,36$ мл/мин/г; $p < 0,05$), так и в условиях гиперемии ($1,42 \pm 0,32$ до $1,94 \pm 0,99$ мл/мин/г; $p < 0,05$). В ходе выполнения экспериментальной части исследования на крысах оценивали влияние применения периндоприла и индапамида по сравнению с плацебо на коронарный кровоток и структурные изменения коронарных артерий. Полученные в этой части исследования результаты не только подтвердили статистически значимое увеличение за счет терапии коронарного кровотока в условиях гиперемии, но и существенное уменьшение толщины меди интрамуральных артериол (в группе сочетанного применения периндоприла и индапамида такой показатель в конце исследования составлял 1613 ± 409 и 8118 ± 901 мкм, соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии сочетанного применения периндоприла и индапамида на функцию микрососудов у пациентов с АГ [47].

ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИНДОПРИЛА И ИНДАПАМИДА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ССПМС В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Результатам исследований клинической практики, которые выполняют после выхода препаратов на фармацевтический рынок (так называемые постмаркетинговые исследования), уделяют большое внимание, так как их результаты позволяют оценить эффекты терапии у более широкого круга пациентов, наблюдающихся в учреждениях практического здравоохранения. В связи с этим представляют интерес результаты обобщенного анализа крупных наблюдательных исследований по оценке эффектов сочетанного приема периндоприла и индапамида в виде ФК у широкого круга пациентов с сопутствующим ожирением, СД или метаболическим синдромом, а у части пациентов и ССПМС [48]. В анализ были включены результаты четырех крупных наблюдательных исследований: FORTISSIMO, FORSAGE, ACES и PICASSO. Участников таких исследований, большая часть которых имели недостаточно эффективно леченную АГ и СД 2-го типа, ожирение и/или метаболический синдром, которые наблюдались в условиях клинической практики, переводили на прием ФК индапамид/периндоприл 2,5/10 мг, в течение 3 мес. В целом в анализ были включены данные о 16 763 пациентах (средний возраст 61 ± 12 лет, средняя продолжительность АГ 11 ± 8 лет, средний исходный уровень АД $162/92$ мм рт. ст. СД 2-го типа, ожирение и метаболический синдром отмечался у 21, 49 и 27% пациентов соответственно. Через 1 мес после перевода на прием ФК индапамид/периндоприл уровень САД снизился примерно 20 мм рт. ст., а через 3 мес отмечалось дополнительное снижение САД на 10 мм рт. ст. Сходные результаты были получены во всех трех подгруппах пациентов. Снижение САД в течение 3 мес у пациентов с СД 2-го типа достигало $28 \pm 15 / 13 \pm 10$ мм рт. ст., у пациентов с ожирением – $30 \pm 15 / 14 \pm 10$ мм рт. ст. и у пациентов с метаболическим синдромом – $31 \pm 15 / 15 \pm 9$ мм рт. ст. Через 3 мес частота

достижения целевого уровня АД в таких подгруппах достигало 59, 67 и 66% пациентов соответственно. Такое снижение АД не сопровождалось развитием клинически значимых нежелательных эффектов, включая электролитные нарушения или усугубление метаболических показателей [48]. Таким образом, перевод пациентов с метаболическими нарушениями на прием ФК индапамид/периндоприл приводил к достаточно быстрому снижению уровня САД и сопровождался хорошей переносимостью. Целевой уровень АД за счет такого изменения терапии у пациентов с неэффективно леченной АГ удавалось достичь у 6 или 7 из 10 пациентов.

Не менее важно и подтверждение положительного влияния сочетанного приема периндоприла и индапамида на прогноз пациентов, относящихся к наиболее уязвимым группам, которое было получено в ходе выполнения мета-анализа четырех РКИ по оценке эффективности применения периндоприла и/или индапамида по влиянию на прогноз при СД 2-го типа независимо от уровня АД при включении (РКИ ADVANCE), у пациентов 80 лет и старше с АГ (РКИ HYVET), а также пациентов, перенесших инсульт (РКИ PATS и PROGRESS) [49]. В целом в анализируемые исследования было включено 24 194 пациента. Полученные результаты свидетельствовали о том, что применение индапамида как в сочетании с периндоприлом, так и изолированно приводит к статистически значимому снижению риска смерти от любой причины, смерти от осложнений ССЗ, смертельного инсульта и любого инсульта на 15, 21, 36 и 27% соответственно. Кроме того, такая терапия сопровождалась снижением риска развития осложнений ССЗ на 22-36%. Таким образом, было подтверждено положительное влияние терапии, основанной на приеме индапамида и периндоприла, на риск развития осложнений ССЗ и смертность у широкого круга пациентов со средним или высоким риском развития осложнений ССЗ и/или ССПМС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выделение ССПМС в качестве отдельного синдрома представляется обоснованным, так как привлекает внимание врачей к необходимости раннего выявления и коррекции факторов риска или заболеваний, включенных в данный синдром. Очевидно, что помимо собственно ожирения и связанной с ним инсулинорезистентности, активация РААС и СОВГН играют ключевую роль в развитии АГ и поражения органов-мишеней в таких случаях. Среди антигипертензивных препаратов комбинированный препарат, содержащий периндоприл и индапамид, играет особую роль, прежде всего в связи с накоплением большого числа доказательной информации, подтверждающей его высокую эффективность, не только для снижения АД, но и для уменьшения выраженности поражения органов-мишеней, связанных с ССПМС, а также улучшения прогноза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. IHME, Global Burden of Disease (2024). Death rate from obesity. Available at: <https://ourworldindata.org/obesity>.
2. Ndumele C.E., Neeland I.J., Tuttle K.R., et al.; American Heart Association. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(20):1636-1664. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186>
3. Rana M.N., Neeland I.J. Adipose Tissue Inflammation and Cardiovascular Disease: An Update. *Curr Diab Rep*. 2022;22(1):27—37. <https://doi.org/10.1007/s11892-021-01446-9>.
4. Despres J.P., Carpentier A.C., Tchernof A., et al. Management of obesity in cardiovascular practice: JACC focus seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:513-531. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.035>

5. Neeland I.J., Ross R., Després J.P., Matsuzawa Y., et al.; International Atherosclerosis Society; International Chair on Cardiometabolic Risk Working Group on Visceral Obesity. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(9):715-725. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(19\)30084-1](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(19)30084-1)
6. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratzliff V., et al.; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78(6):1966-1986. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>
7. Wong R.J., Singal A.K. Trends in liver disease etiology among adults awaiting liver transplantation in the United States, 2014-2019. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e1920294. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.20294>
8. Yano Y., Vongpatanasin W., Ayers C., et al. Regional Fat Distribution and Blood Pressure Level and Variability: The Dallas Heart Study. *Hypertension.* 2016;68(3):576-583. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.07876>
9. Sheng X., Qiu C., Liu H., et al. Systematic integrated analysis of genetic and epigenetic variation in diabetic kidney disease. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2020;117(46):29013-29024. <https://doi.org/10.1073/pnas.2005905117>
10. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Parise H., et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation.* 2005;112(20):3066-3072. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528>
11. Ndumele C.E., Rangaswami J., Chow S.L., et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606-1635. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001184>. Epub 2023 Oct 9. Erratum in: *Circulation.* 2024 Mar 26;149(13):e1023. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001241>
12. McEvoy J.W., McCarthy C.P., Bruno R.M., et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
13. Owen J.G., Reisin E. Anti-hypertensive drug treatment of patients with and the metabolic syndrome and obesity: a review of evidence, meta-analysis, post hoc and guidelines publications. *Curr Hypertens Rep.* 2015;17(6):558. <https://doi.org/10.1007/s11906-015-0558-9>
14. Landsberg L., Aronne L.J., Beilin L.J., et al. Obesity-related hypertension: pathogenesis, cardiovascular risk, and treatment—a position paper of the The Obesity Society and The American Society of Hypertension. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21(1):8-24. <https://doi.org/10.1002/oby.20181>
15. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., et al. Obesity-induced hypertension: interaction of neurohumoral and renal mechanisms. *Circ Res.* 2015;116(6):991-1006. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.305697>
16. Thethi T., Kamiyama M., Kobori H. The link between the renin-angiotensin-aldosterone system and renal injury in obesity and the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2012;14(2):160—169. <https://doi.org/10.1007/s11906-012-0245-z>
17. Shariq O.A., McKenzie T.J. Obesity-related hypertension: a review of pathophysiology, management, and the role of metabolic surgery. *Gland Surg.* 2020;9(1):80-93. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.12.03>
18. Jiang S.Z., Lu W., Zong X.F., et al. Obesity and hypertension. *Exp Ther Med.* 2016;12(4):2395-2399. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3667>
19. Jahandideh F., Wu J. Perspectives on the Potential Benefits of Antihypertensive Peptides towards Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci.* 2020;21(6):2192. <https://doi.org/10.3390/ijms21062192>
20. da Silva A.A., do Carmo J.M., Li X., et al. Role of Hyperinsulinemia and Insulin Resistance in Hypertension: Metabolic Syndrome Revisited. *Can J Cardiol.* 2020;36(5):671-682. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.02.066>
21. Cabandugama P.K., Gardner M.J., Sowers J.R. The Renin Angiotensin Aldosterone System in Obesity and Hypertension: Roles in the Cardiorenal Metabolic Syndrome. *Med Clin North Am.* 2017;101(1):129-137. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.009>
22. DeMarco V.G., Aroor A.R., Sowers J.R. The pathophysiology of hypertension in patients with obesity. *Nat Rev Endocrinol.* 2014;10(6):364-376. 2014 Apr 15. PMID: 24732974; PMCID: PMC4308954. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2014.44>
23. Massiera F., Bloch-Faure M., Ceiler D., et al. Adipose angiotensinogen is involved in adipose tissue growth and blood pressure regulation. *FASEB J.* 2001 Dec;15(14):2727-2729. <https://doi.org/10.1096/fj.01-0457je>
24. Yasue S., Masuzaki H., Okada S., et al. Adipose tissue-specific regulation of angiotensinogen in obese humans and mice: impact of nutritional status and adipocyte hypertrophy. *Am J Hypertens.* 2010;23(4):425-431. <https://doi.org/10.1038/ajh.2009.263>
25. Ehrhart-Bornstein M., Lamounier-Zepter V., Schraven A., et al. Human adipocytes secrete mineralocorticoid-releasing factors. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003;100(24):14211-14216. <https://doi.org/10.1073/pnas.2336140100>
26. Briones A.M., Nguyen Dinh Cat A., Callera G.E., et al. Adipocytes produce aldosterone through calcineurin-dependent signaling pathways: implications in diabetes mellitus-associated obesity and vascular dysfunction. *Hypertension.* 2012;59(5):1069-1078. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.190223>
27. Hall J.E., do Carmo J.M., da Silva A.A., et al. Obesity, kidney dysfunction and hypertension: mechanistic links. *Nat Rev Nephrol.* 2019;15(6):367-385. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0145-4>
28. Grassi G., Seravalle G., Dell'Oro R., et al.; CROSS Study. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. *J Hypertens.* 2003;21(9):1761-1769. <https://doi.org/10.1097/00004872-200309000-00027>
29. Dorresteijn J.A., Schrover I.M., Visseren F.L. et al. Differential effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibition, sympathoinhibition and diuretic therapy on endothelial function and blood pressure in obesity-related hypertension: a double-blind, placebo-controlled cross-over trial. *J Hypertens.* 2013;31(2):393-403. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e32835b6c02>
30. Yao B., Hu G., Li Y., et al. The effect of perindopril in treatment of early diabetic nephropathy with normal blood pressure and microalbuminuria. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2001;40(12):826-828. PMID: 16206673
31. Kopf D., Schmitz H., Beyer J, et al. A double-blind trial of perindopril and nitrendipine in incipient diabetic nephropathy. *Diabetes Nutr Metab.* 2001;14(5):245-252. PMID: 11806464
32. Brenner B.M., Cooper M.E., de Zeeuw D., et al.; RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001;345(12):861-869. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011161>
33. Heerspink H.J., Ninomiya T., Perkovic V., et al.; ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease. *Eur Heart J.* 2010;31(23):2888-2896. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq139>
34. Wang N., Chalmers J., Harris K., et al. Combination blood pressure lowering therapy in patients with type 2 diabetes: messages from the ADVANCE trial. *J Hypertens.* 2024;42(12):2055-2064. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003855>
35. Devesa A., Fuster V., García-Lunar I., et al. Coronary Microvascular Function in Asymptomatic Middle-Aged Individuals With Cardiometabolic Risk Factors. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2025;18(1):48-58. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.08.002>
36. Sakamoto N., Iwaya S., Owada T., et al. A reduction of coronary flow reserve is associated with chronic kidney disease and long-term cardio-cerebrovascular events in patients with non-obstructive coronary artery disease and vasospasm. *Fukushima J Med Sci.* 2012;58(2):136-143. <https://doi.org/10.5387/fms.58.136>
37. Chade A.R., Brosh D., Higano S.T., et al. Mild renal insufficiency is associated with reduced coronary flow in patients with non-obstructive coronary artery disease. *Kidney Int.* 2006;69(2):266-271. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5000031>
38. Charytan D.M., Skali H., Shah N.R., et al. Coronary flow reserve is predictive of the risk of cardiovascular death regardless of chronic kidney disease stage. *Kidney Int.* 2018;93(2):501-509. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2017.07.025>
39. Nakanishi K., Fukuda S., Shimada K., et al. Prognostic value of coronary flow reserve on long-term cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease. *Am J Cardiol.* 2013;112(7):928-932. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.025>

40. Meariman J.K., Zulli H., Perez A., et al. Small vessel disease: Connections between the kidney and the heart. *Am Heart J Plus.* 2023;26:100257. <https://doi.org/10.1016/j.ahjo.2023.100257>
41. Durante A., Mazzapicchi A., Baiardo Redaelli M. Systemic and Cardiac Microvascular Dysfunction in Hypertension. *Int J Mol Sci.* 2024;25(24):13294. <https://doi.org/10.3390/ijms252413294>
42. Kunadian V., Chieffo A., Camici P.G., et al. An EAPCI Expert Consensus Document on Ischaemia with Non-Obstructive Coronary Arteries in Collaboration with European Society of Cardiology Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation Endorsed by Coronary Vasomotor Disorders International Study Group. *Eur Heart J.* 2020;41(37):3504-3520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa503>
43. Zheng Y., Zhang Y., Chen D., et al. Prognostic Value of Coronary Angiography-Derived Index of Microcirculatory Resistance in Patients With Intermediate Coronary Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2025;18(2):171-183. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.10.017>
44. Brush J.E. Jr, Cannon R.O. 3rd, Schenke W.H., et al. Angina due to coronary microvascular disease in hypertensive patients without left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med.* 1988;319(20):1302-1307. <https://doi.org/10.1056/NEJM198811173192002>
45. Tsujita K., Yamanaga K., Komura N., et al. Impact of left ventricular hypertrophy on impaired coronary microvascular dysfunction. *Int J Cardiol.* 2015;187:411-413. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.367>
46. Zhou W., Brown J.M., Bajaj N.S., et al. Hypertensive coronary microvascular dysfunction: a subclinical marker of end organ damage and heart failure. *Eur Heart J.* 2020;41(25):2366-2375. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa191>
47. Neglia D., Fommei E., Varela-Carver A., et al. Perindopril and indapamide reverse coronary microvascular remodelling and improve flow in arterial hypertension. *J Hypertens.* 2011;29(2):364-372. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328340a08e>
48. Farsang C., Dézsi C.A., Brzozowska-Villatte R., et al. Beneficial Effects of a Perindopril/Indapamide Single-Pill Combination in Hypertensive Patients with Diabetes and/or Obesity or Metabolic Syndrome: A Post Hoc Pooled Analysis of Four Observational Studies. *Adv Ther.* 2021;38(4):1776-1790. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01619-8>
49. Chalmers J., Mourad J.J., Brzozowska-Villatte R., et al. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials. *J Hypertens.* 2023;41(3):508-515. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003368>

Космачева Е.Д.^{1,2}, *Компаниец О.Г.², Петрик Г.Г.², Агафонова А.О.²

ПРИМЕНЕНИЕ ФИКСИРОВАННОЙ КОМБИНАЦИИ АМЛОДИПИНА/ИНДАПАМИДА/ПЕРИНДОПРИЛА КАК ВОЗМОЖНЫЙ ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЮ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹ГБУЗ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского»
Министерства здравоохранения Краснодарского края, 1 мая ул., д. 167, г. Краснодар 350086, Краснодарский край, Российская Федерация;
²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Седина, д. 4, г. Краснодар 350063, Краснодарский край, Российская Федерация.

Об авторах:

***Автор, ответственный за переписку:** Компаниец Ольга Геннадьевна, к.м.н., доцент кафедры терапии №1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, ул. Седина, д. 4, г. Краснодар 350063, Краснодарский край, Российская Федерация, e-mail: olga-kompaniets1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9449-9241

Космачева Елена Дмитриевна, д.м.н., заместитель главного врача по лечебной части, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница №1 им. С.В. Очаповского» Краснодарского края; профессор, заведующая кафедрой терапии №1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-8600-0199

Петрик Галина Георгиевна, д.м.н., профессор кафедры терапии №1, факультет повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, ORCID: 0000-0003-4145-5602

Агафонова Анастасия Олеговна, студентка 6-го курса лечебного факультета, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Краснодар, Российская Федерация, ORCID: 0009-0000-1442-8217

РЕЗЮМЕ

Высокая приверженность лечению является необходимым условием для достижения целей при лечении больных артериальной гипертензией (АГ). В настоящем обзоре описаны факторы, влияющие на уровень приверженности, способы ее оценки и методы повышения приверженности лечению пациентов с АГ. Низкий уровень приверженности у большинства пациентов с АГ является в настоящее время большой проблемой в ведении пациентов с АГ, что диктует необходимость принятия дополнительных решений, связанных с недостаточной приверженностью.

Назначение фиксированных комбинаций (ФК) антигипертензивных препаратов может рассматриваться как один из основных и важных инструментов повышения приверженности к антигипертензивной терапии. Недавно опубликованные данные демонстрируют, что тройная ФК амлодипин/индапамид/периндоприл по сравнению со свободными комбинациями тех же компонентов уже через один год терапии способствует повышению приверженности терапии и снижению риска сердечно-сосудистых исходов, а также затрат на лечение пациентов.

Ключевые слова: приверженность лечению, артериальная гипертензия, фиксированные комбинации, амлодипин/индапамид/периндоприл

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Космачева Е.Д. — формулирование идеи; формулирование исследовательских целей и задач. Администрирование проекта. Ответственность за управление и координацию планирования и осуществления научно-исследовательской деятельности. Компаниец О.Г. — подготовка и создание рукописи, её комментирование или пересмотр, включая этапы до или после публикации рукописи. Петрик Г.Г. — подготовка и создание чернови-

ка рукописи, в частности написание первоначального текста рукописи. Агафонова А.О. — Ресурсы. Предоставление учебных материалов, подбор литературы по сформулированной теме, оформление списка литературы, составление резюме и англоязычный перевод резюме, подготовка и создание черновика рукописи (введение, актуализация темы).

Конфликт интересов и финансирование статьи. Публикация подготовлена при информационной и финансовой поддержке фармацевтической компании Сервье, что не повлияло на мнение автора.

✉ OLGA-KOMPANIETS1@YANDEX.RU

Для цитирования: Космачева Е.Д., Компаниец О.Г., Петрик Г.Г., Агафонова А.О. Применение фиксированной комбинации амлодипин/индапамид/периндоприл как возможный инструмент для повышения приверженности лечению у пациентов с артериальной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):44-51. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-44-51>

Рукопись получена: 03.02.2025 | **Рецензия получена:** 22.04.2025 | **Принята к публикации:** 28.04.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



Helen D. Kosmacheva^{1,2}, *Olga G. Kompaniets², Galina G. Petrik², Anastasia O. Agafonova²

ADHERENCE TO ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IS A WAY TO IMPROVE CARDIOVASCULAR PROGNOSIS

¹RESEARCH INSTITUTE — OCHAPOVSKY REGIONAL HOSPITAL NO. 1,
1 MAY ST., 167, KRASNODAR 350086, RUSSIAN FEDERATION;

²KUBAN STATE MEDICAL UNIVERSITY,
4 SEDIN ST., KRASNODAR 350063, KRASNODAR REGION, RUSSIAN FEDERATION

*Corresponding author: Olga G. Kompaniets, Cand. Of Sci. (Med.), Associate Professor, the Department of Therapy no. 1, the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, 4 Sedin st., Krasnodar 350086, Krasnodar region, Russian Federation, e-mail: olga-kompaniets1@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-9449-9241

Helen D. Kosmacheva, Dr. Of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician for Medical Care, Research Institute — Ochapovsky Regional Hospital no. 1; Head of the Department of Therapy no. 1, the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8600-0199

Galina G. Petrik, Dr. Of Sci. (Med.), Professor of the Department of Therapy no. 1, the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-4145-5602

Anastasia O. Agafonova, 6th year medical student in the faculty of internal medicine, Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation, ORCID: 0009-0000-1442-8217

SUMMARY

High medical adherence is a prerequisite for achieving goals in the treatment of hypertension (HTN). This review describes the factors influencing adherence, ways of its assessment and methods of increasing medical adherence in hypertensive patients. The majority of patients with HTN showed low adherence to treatment, which requires finding ways to solve this problem. A number of studies demonstrated that single-pill combinations of antihypertensive drugs can make a significant contribution to solving such a complex problem as low adherence.

The use of single-pill combinations (SPC) of antihypertensive drugs can be considered as one of the main and important tools for increasing adherence to antihypertensive therapy. Recently published data have been demonstrated that the triple SPC of amlodipine/indapamide/perindopril, compared with free combinations of the same components, already after one year of therapy helps to increase adherence to therapy and reduce the risk of cardiovascular outcomes and patient costs.

Keywords: treatment adherence, antihypertensive therapy, fixed-dose combinations, amlodipine/indapamide/perindopril

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. The authors equally participated in the development of the methodology and content of the manuscript, obtaining and analyzing data, writing and editing the text of the article. CRediT author statement: Helen D. Kosmacheva – Ideas; formulation or evolution of overarching research goals and aims. Management and coordination responsibility for the research activity planning and execution. Olga G. Kompaniets – Preparation, creation and/or presentation of the published work by those from the original

research group, specifically critical review, commentary or revision – including pre- or postpublication stages. Galina G. Petrik – Preparation, creation and/or presentation of the published work, specifically writing the initial draft (including substantive translation). Anastasia O. Agafonova – Provision of study materials, computing resources, or other analysis tools.

Conflict of Interest and funding for the article. Manuscript was prepared with the Servier pharmaceutical company informational and financial support that did not impact on author's opinion.

✉ OLGA-KOMPANIETS1@YANDEX.RU

For citation: Helen D. Kosmacheva, Olga G. Kompaniets, Galina G. Petrik, Anastasia O. Agafonova. Adherence to antihypertensive therapy is a way to improve cardiovascular prognosis. Eurasian heart journal. 2024;(3):44-51. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-44-51>

Received: 03.02.2025 | **Revision Received:** 22.04.2025 | **Accepted:** 28.04.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Усилия фарминдустрии последних десятилетий увенчались революционными успехами в создании результативных и безопасных лекарственных средств для лечения ряда социально значимых заболеваний. В специальном докладе ВОЗ, фундаментальной работе «Adherence to long-term therapies: evidence for action» о значимости приверженности к лечению постулируется, что разработка методов, повышающих исполнительность пациентов к терапии, более перспективна, чем разработка новых методов лечения заболеваний [1]. Реализуя индивидуализированный подход к ведению пациента, рационально прежде всего оценивать его способность, возможность и желание выполнять врачебные рекомендации. Оценка приверженности позволяет избежать большого числа дорогостоящих обследований, усиления фармакотерапии с формированием проблем вынужденной полипрагмазии, интервенционного лечения последствий осложнений. В 2019 г. утверждены первые Российские рекомендации по приверженности лечению, на год позже разработан междисциплинарный согласительный документ «Управление лечением на основе приверженности», в настоящее время актуально отечественное руководство 2022 года «Приверженность к лечению» [2-4]. В России с целью разработки эффективных мер терапии на основе индивидуально оцениваемой и контролируемой приверженности работают междисциплинарные группы специалистов экспертного уровня, в том числе клинические фармакологи и кардиологи, что закономерно с точки зрения глобального вклада сердечно-сосудистой (СС) патологии в общую трагическую статистику смертности и инвалидизации.

Артериальная гипертензия (АГ) является значимым фактором риска ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных заболеваний, доля которых в структуре общей смертности по-прежнему остается высокой [5-9]. Примечательно, что существующие в настоящее время восемь классов антигипертензивных препаратов (АГП) с разной степенью органопroteкции и влияния на СС прогноз, могут быть вполне результативны хотя бы в отношении простой, понятной, контролируемой и измеримой в домашних условиях самими пациентами цели: достижения целевого уровня артериального давления (АД). В то же время, результаты исследований впечатляют разрывом между современными возможностями фармакотерапии и цифрами АД в реальной клинической практике. В 2021 году опубликованы данные масштабного анализа показателей из двухсот стран с более 100 миллионами участников в возрасте от 30 до 79 лет: контроль АД среди людей с АГ составил 23% среди женщин и 18% среди мужчин, самые высокие благоприятные результаты в Южной Корее, Канаде и Исландии (контроль более 50%), наиболее низкие (менее 10%) в некоторых странах Северной Африки, Восточной Европы, Центральной и Южной Азии [10]. В России, согласно данным крупного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации (РФ)), доля пациентов с уровнем АД менее 140/90 мм рт. ст. составила всего 22,7% в 2012-2014 году [9]. В скрининговом исследовании по измерению АД MMM17 (MAY MEASUREMENT MONTH 2017) с участием 5660 респондентов неконтролируемую АГ имели 55,9% участников [12]. В более позднем подобном скрининге MMM19 с включением 5274 пациентов целевой уровень АД <130/80 мм рт. ст. достигнут только у 11,8% мужчин и 17,2% женщин [13].

Важнейшим фактором недостаточного контроля АД признана низкая комплаентность к лечению, что неоднократно доказано в отечественных и зарубежных исследованиях. Не привержены

или недостаточно привержены назначенному лечению от 43% до 66% больных [14]. Муравицкая М.Н. и соавторы уточнили, что наибольший процент не приверженных среди пациентов с гипертонической болезнью II стадии (61,5%) и степенью АГ 2 (38,5%), причем 79,5% не приверженных терапии больных не внимательно относились к часам приема препарата [15]. Риски низкой приверженности возрастают при сочетании АГ с четырьмя и более другими заболеваниями [16], что не может не повлиять на выживаемость. В наблюдательном исследовании ЭССЕ-РФ из 11-ти регионов в сравнении с эффективно лечеными участниками самая низкая выживаемость оказалась у лиц с АГ, не достигающих целевого АД. Высокая приверженность к терапии ассоциируется с лучшей выживаемостью [17].

Значимость приверженности к лечению с точки зрения влияния на прогноз течения заболевания требует совершенствования методов оценки. Широкое распространение получили только опросники, анкеты, способы подсчета принятых доз препарата [18,19]; предпринимаются попытки выяснить вклад уровня приверженности в прогноз некоторых заболеваний с помощью нейросетевого анализа [20]. Наиболее адекватная оценка приверженности выполняется только в клинических исследованиях, причем в которых врач непосредственно контактирует с больным. Публикаций с такими задачами крайне мало, по данным одного из систематических обзоров только в 13 исследованиях из 22 сообщалось о приверженности к лечению, и только 5 из них являлись рандомизированными [21].

Как практикующему врачу за короткое время приема оценить приверженность пациента к лечению? Наиболее удобны и часто используются дневники пациентов по самоконтролю АД, в которых врач советует наряду с записью систолического АД (САД), диастолического АД (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) указывать время и название принятого препарата, что дисциплинирует самого больного и дает представление о частоте пропусков лекарств. Более затратен по времени подсчет остатка таблеток и пустых блистеров. Ни один из существующих на сегодняшний день способов не лишен недостатков, не является абсолютно надежным и требует дополнительных временных ресурсов [21]. В то же время, независимо от исходной комплаентности, дополнительное преимущество получают пациенты, врачи которых склонны максимально придерживаться клинических рекомендаций.

Более двух десятилетий назад доктора достаточно быстро перешли от короткодействующих АГП, принимаемых несколько раз в сутки, к препаратам с 24-м часовым контролем АД, что, несомненно, позитивно сказалось на приверженности к лечению. В частности, одобренный для клинического применения с 1988 г. периндоприл, стремительно вошел в рутинную практику благодаря отличной переносимости и эффективности, доказанной в хорошо спланированных исследованиях [22]. В монотерапии АГП снижают САД и ДАД только на 10-15 и 8-10 мм рт. ст., соответственно [23]. Следует отметить, что применение фиксированных комбинаций (ФК), в состав которых входили диуретики, уменьшал вероятность неприверженности на 20% [24]. Поскольку рациональным дополнением к периндоприлу является тиазидоподобный диуретик индапамид, расширяющий терапевтические возможности периндоприла, врачи активно назначают эти препараты совместно, давно отказавшись от менее эффективных и/или короткодействующих АГП [25-27]. Более удручающая картина с переходом от свободных комбинаций АГП к ФК несмотря на то, что концепция использования поликомпонентных АГП в поле зрения медицинского сообщества не только в диссертационных советах и конгрессах,

но и в клинических рекомендациях разных стран уже в течение нескольких лет [29-31].

Для подавляющего большинства больных актуальные руководства предлагают старт лечения с двойной комбинированной терапии, преимущественно в виде ФК [29-31]. АГП, которые должны стать доминирующей альтернативой для большинства пациентов с учетом того, что, во-первых, самой уязвимой признана фаза начала лекарственной терапии [32], во-вторых, не менее 40% больных прекращает прием препаратов в течение года после инициации лечения [33-34], в-третьих, 30,4% почти ежедневно забывают принимать препараты или пропускают дозы [35]. При неосложненной АГ в качестве первого шага терапии должны быть применены ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС) (за исключением прямого блокатора ренина) с диуретиком или с блокатором кальциевых каналов (БКК). Уверенная доказательная база имеется для ФК индапамид/периндоприл в различных когортах пациентов с АГ, в частности, с избыточной массой тела и ожирением, неинфекционным воспалением [36]. Применение ФК индапамид/периндоприл у лиц с сахарным диабетом (СД) и/или ожирением/метаболическим синдромом с ранее леченной, но неконтролируемой АГ позволило обеспечить адекватное снижение АД у 70%. Три месяца такой терапии у 42 пациентов снизили показатели нагрузки АД, нормализовали суточный профиль АД, улучшили диастолическую функцию левого желудочка, снизили жесткость сосудистой стенки [37]. Масштабное рандомизированное клиническое исследование ADVANCE показало, что ФК индапамид/периндоприл снижала риск общей смертности на 14%, крупного макрососудистого или микрососудистого события на 9%, новых случаев микроальбуминурии в группе активного лечения — на 21%, СС смертность — на 18% [38].

Успешность любого лечения во многом зависит от того, насколько авторитетен и убедителен врач в процессе объяснения пациенту сути назначаемой терапии. Назначая АГП, многие опытные доктора опираются на значимые ключевые слова и фразы, в частности, «жизненно важное лекарство», «снижение риска инвалидизации», «увеличение продолжительности и качества жизни». Для многих пациентов небезынтересна может быть информация, например, что ФК индапамид/периндоприл способствует улучшению эластичности сосудов и улучшать биологический возраст пациента. Терапия ФК индапамид/периндоприл в течение 3 месяцев приводила к улучшению ряда показателей: снижению сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как основного показателя жесткости стенки магистральных артерий справа и слева с на 22,3% от исходных значений, $p < 0,05$) и $7,06 \pm 0,16$ м/с (на 23,6%, $p < 0,05$), соответственно; значимое уменьшение биологического возраста магистральных артерий: с $64,3 \pm 2,37$ лет до $50,9 \pm 2,57$ лет справа, с $63,8 \pm 2,39$ лет до $52 \pm 2,7$ лет слева ($p < 0,05$ для обоих значений) [37].

Большинству пациентов с АГ требуется не менее двух или трех АГП для достижения целевого уровня АД. По сравнению с использованием более высоких доз одного класса препаратов, сочетание нескольких классов препаратов имеет потенцирующую синергию с более сильным и быстрым снижением АД и пониженным риском побочных эффектов уже при инициации терапии. На протяжении последних десятилетий ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), БКК и тиазидные диуретики (ТД) входят в пятерку наиболее востребованных лекарственных средств с детально изученной фармакодинамикой, доказательной базой безопасности и эффективности. В эру ФК именно эти препараты являются доминирующей альтернативой для большинства пациентов. При недостижении

целевого АД на двойной терапии первого шага предполагается переход на тройную комбинацию. Доказано, что меньшее число таблеток, независимо от характера терапии и ее состава, повышает приверженность к лечению [39].

В Российском наблюдательном исследовании ТРИКОЛОР применение ФК амлодипин/индапамид/периндоприл позволило достичь целевого уровня АД $< 140/90$ мм рт. ст. более, чем у 90% пациентов через 3 месяца терапии [40]. Эффективность и переносимость ФК амлодипин/индапамид/периндоприл продемонстрирована в клинических испытаниях и наблюдениях реальной клинической практики [41-42].

Долгосрочное влияние комбинации амлодипин+индапамид+периндоприл на контроль АД, паттерны метаболизма и СС показано в ретроспективном наблюдательном исследовании Brisighella Heart Study (BHS), включавшим исходно 2939 пациентов в Италии с АГ, у которых каждые 4 года проводили опрос и оценивали клинические и лабораторные показатели на протяжении с 2012 по 2020 гг. [43].

Из этих пациентов в три волны опроса (2012, 2016 и 2020 гг.) было включено 185 пациентов с подтвержденной АГ, без сопутствующих СС событий исходно, получавших 3, но не более АГП, распределенных в четыре группы тройных комбинаций: амлодипин+индапамид+периндоприл ($n=43$), блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА)+БКК+ТД ($n=45$), иАПФ+БКК+ТД ($n=46$), любая другая АГТ ($n=51$). За 8 лет наблюдения терапия комбинацией амлодипин/индапамид/периндоприл по сравнению с применением других тройных комбинаций, содержащих БРА+БКК+ТД, иАПФ+БКК+ТД или любую другую АГТ, продемонстрировала значимо лучший долгосрочный контроль АД ($p < 0,05$ для трендов 2012-2016-2020) отсутствие увеличения числа АГП для улучшения контроля АД (4,2% vs 8,4%, 6,9% и 9,8%, соответственно) ($p < 0,05$ для трендов 2012-2016-2020), отсутствие новых случаев СД 2 типа (0% vs 4,4%, 4,3 и 5,9%, соответственно) ($p < 0,05$ для трендов 2012-2016-2020), наименьшую частоту развития гипертрофии левого желудочка (4,2% vs 8,4%, 6,9% и 9,8%, соответственно) ($p < 0,05$ для трендов 2012-2016-2020), наименьшую частоту больших СС событий (МАСЕ), включавших сердечную недостаточность, фибрилляцию предсердий, острый коронарный синдром, коронарную реваскуляризацию, инсульт, перемежающуюся хромоту или острую ишемию конечностей или ее рецидивы, а также внезапную смерть (4,6% vs 8,8%, 8,6% и 15,7%, соответственно) ($p < 0,05$ для трендов 2012-2016-2020) [43].

Терапия комбинацией амлодипин+индапамид+периндоприл по сравнению с применением других тройных комбинаций (БРА+БКК+ТД, иАПФ+БКК+ТД или любая другая АГТ) за 8 лет терапии показала благоприятный метаболический профиль при длительном использовании. Уровень общего холестерина увеличился во всех подгруппах, кроме подгруппы пациентов, получавших комбинацию амлодипин, индапамид, периндоприл. Уровень мочевой кислоты в сыворотке увеличился только в группе иАПФ+БКК+ТД, тогда как скорость клубочковой фильтрации снизилась во всех подгруппах. Уровни холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и триглицеридов значимо увеличились во всех подгруппах, тем не менее, пациенты на терапии иАПФ (в том числе периндоприлом) имели уровни ХС-ЛПНП и триглицеридов значимо ниже, чем лица контрольной группы [43]. Однако, с учётом небольшой выборки исследования, делать далеко идущие выводы из полученных результатов не представляется возможным.

Недавно опубликованный ретроспективный мета-анализ немецкого государственного фонда здравоохранения в период с

2012 по 2018 гг. [44], включавшем анонимные данные 50 622 пациентов с АГ и высоким СС риском (25 311 пациентов получали ФК vs 25 311 пациентов – свободные комбинации (СК)), демонстрирует преимущества концепции «одной таблетки» по сравнению с применением свободных комбинаций по частоте СС событий, времени до СС события и смерти от всех причин, а также превосходство ФК по фармакоэкономическим параметрам [44]. В группе ФК частота следующих СС событий была значимо ниже по сравнению с применением СК: инсульт (отношение рисков (ОР)=0,77; 95% ДИ 0,67-0,88; $p<0,001$), транзиторная ишемическая атака (ОР=0,61; 95% ДИ 0,48-0,78; $p<0,001$), инфаркт миокарда (ОР=0,76; 95% ДИ 0,63-0,90; $p=0,0016$), ИБС (ОР=0,66; 95% ДИ 0,57-0,77; $p<0,001$), сердечная недостаточность (ОР=0,59; 95% ДИ 0,54-0,64; $p<0,001$), острая почечная недостаточность (ОР=0,54; 95% ДИ 0,56-0,64; $p<0,001$), госпитализация по всем причинам (ОР=0,72; 95% ДИ 0,71-0,74; $p<0,001$), госпитализация по поводу СС заболеваний (ОР=0,63; 95% ДИ 0,57-0,69; $p<0,001$) и общая смертность (ОР=0,62; 95% ДИ 0,57-0,68; $p<0,001$). Среднее время до первого события и время до смертельного исхода также были в пользу применения ФК. Средние общие затраты составили 4 708 евро для ФК против 5 669 евро для СК, соответственно (ОР 0,830, $p<0,001$) [44].

В 2023 году опубликованы данные исследования Lombardy (по названию региона Италии, в котором проведено исследование), также подтверждающие преимущества ФК по влиянию на СС прогноз и еще более усиливающие их позиции. Основной целью данного исследования реальной клинической практики являлось сравнение приверженности к АГТ у пациентов, получавших амлодипин/индапамид/периндоприл в виде ФК, и получавших иАПФ, БКК и диуретик в виде двух или трех таблеток в виде СК, а также выявление взаимосвязи между приверженностью к фармакотерапии и клиническими исходами, измеряемыми частотой госпитализаций по поводу MACE (инсульт, инфаркт миокарда и сердечная недостаточность) как первичный диагноз в течение 1 года наблюдения в двух группах лечения, чтобы выяснить, привели ли различия в приверженности к лечению к каким-то клиническим преимуществам [45].

Параметры, использованные в этом исследовании, были получены в Италии из баз данных по использованию медицинских услуг Ломбардии, региона Италия, на долю которой приходится почти 16% ее населения (около 10 миллионов жителей). Приверженность к тройной АГТ оценивалась в течение года от момента назначения лекарственного препарата как доля дней наблюдения, на которые имелись препараты в соответствии с рецептом врача (proportion of days covered, PDC). На тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл через 1 год терапии 59% пациентов продемонстрировали высокую приверженность ($PDC>75\%$), в то время как на фоне трехкомпонентной комбинации в свободной форме высокая приверженность наблюдалась в 2 раза реже (лишь у 25% пациентов) ($p<0,001$), что не зависело от пола, возраста, сопутствующих заболеваний и количества сопутствующих процедур. Кроме того, на 41% был ниже риск прекращения лечения при использовании тройной ФК и на 26% ниже риск госпитализации по причине серьезных СС заболеваний. За время наблюдения в группе ФК по сравнению со СК было зарегистрировано на 15% меньше СС исходов на каждые 10000 пациенто-лет (207 vs 246) ($p<0,01$). Согласно обобщенным оценкам, во всей исследуемой популяции наблюдалось постепенное снижение риска госпитализаций по мере повышения приверженности с очень низкого уровня до высокого. По сравнению с очень низкой приверженностью, пациенты со средней и высокой приверженностью продемон-

стрировали скорректированное снижение риска на 8% (0-15%) и 26% (20-32%), соответственно, не было зависимости снижения риска от стратегии лечения в разных группах ($p=0,066$ и $p=0,923$, соответственно), т.е. повышение приверженности к АГП дает больше преимуществ, независимо от описанных стратегий лечения [45].

По сравнению со стратегией приема трех препаратов из двух таблеток, стратегия тройной ФК обеспечивает более низкие расходы системы здравоохранения: общие затраты на услуги здравоохранения в группе тройной ФК составили 721 евро, что на 90 евро меньше лечения в альтернативном режиме, причем сокращение числа госпитализаций имело наиболее заметный эффект экономии средств (393 евро vs 477 евро, соответственно). Преимущества стратегии ФК амлодипин/индапамид/периндоприл не зависело от дозы, пола, возраста, клинического статуса пациента, количества препаратов в сопутствующей терапии [45].

Важными представляются данные ретроспективного наблюдательного анализа еще одного итальянского исследования CLICON, оценивавшие также приверженность тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл по сравнению с приемом этих же компонентов в виде двух или трех таблеток. Большинство пациентов (65,8%), включенных в исследование, были в возрасте от 60 до 79 лет. Более 55%, помимо АГП, получали липидснижающую терапию, в основном статины [46]. Включались пациенты, которые принимали амлодипин/индапамид/периндоприл в течение 12 месяцев на момент включения в свободной комбинации, далее проводился 6-ти месячный анализ когорты пациентов, которые перешли на ФК ($n=158$). При PDC ниже 40% пациенты считались неприверженными, PDC 40-79% — частично приверженные, PDC более 80% — высоко приверженные лечению. Доля пациентов с высокой приверженностью ($PDC>80\%$) была значимо выше в группе тройной ФК по сравнению с теми же препаратами в СК (75,3% vs 44,3%, соответственно, $p<0,05$) [46].

Исследование CliCon 2 итальянской административной базы данных является продолжением первой части CliCon [47]. Целью данной работы стала оценка и сравнение приверженности к медикаментозному лечению, частоты СС событий и смертности от всех причин, а также затраты на медицинское обслуживание среди пациентов с АГ, получавших лечение тройной ФК амлодипин/индапамид/периндоприл в виде приема одной таблетки или комбинации из нескольких таблеток (две, либо три таблетки) в период с 2010 по 2020 гг. Данные пациентов должны были быть доступны как минимум за один год до и после индексной даты (± 1 месяц от момента первого назначения трех активных ингредиентов в качестве комбинации из нескольких таблеток в когорте СК или ФК амлодипин/индапамид/периндоприл в когорте с одной таблеткой). В анализ было включено 18 255 пациентов (средний возраст 66,0 лет, 54,3% мужчины), принимавшей одну таблетку. В группе, принимавшей несколько таблеток (из них 97,6% получили комбинацию из двух таблеток плюс одна) — 6105 пациентов (средний возраст 68,2 года, 50,8% мужчины). В группе тройной ФК регистрировался значимо более высокий процент высоко приверженных пациентов ($PDC>80\%$), по сравнению с группой, принимавшей несколько таблеток в СК (59,9% vs 26,9%, соответственно, $p<0,001$). С низкой приверженностью терапии ($PDC<40\%$) значимо больше пациентов в группе, принимавшей несколько таблеток, чем в группе, принимавшей тройную ФК (54,0 против vs 20,8%, соответственно, $p<0,001$) [47].

После первого года наблюдения уровень смертности был ниже в группе, принимавшей тройную ФК (29,9 на 1000 чело-

век в год, средний период наблюдения 1,6-0,9 года), по сравнению с группой, принимавшей несколько таблеток (33,7 на 1000 человек в год, среднее наблюдение 3,3-2,3 года, $p < 0,05$). Комбинированная конечная точка для оценки клинических исходов представляла собой частоту общей смертности и СС событий (ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических сосудов). В течение 1-го года наблюдения в когорте тройной ФК эта комбинированная конечная точка значимо чаще встречалась в группе СК по сравнению с ФК: 105,8 vs 139,0 на 1000 человек в год, соответственно ($p < 0,001$) [47]. Средние ежегодные прямые затраты на медицинское обслуживание, оцененные в течение доступного периода наблюдения, при приеме одной таблетки составили 2970 евро; в когорте, принимавшей несколько таблеток 3642 евро ($p < 0,05$). Основной вклад в рост затрат внесли расходы, связанные с госпитализацией по всем причинам (1262 евро в группе, принимавшей несколько таблеток, против 1525 евро в группе, принимавшей одну таблетку, $p < 0,05$) [47].

Таким образом, результаты вышеописанных исследований позволяют рассматривать назначение ФК как приоритетную стратегию с целью повышения приверженности к АГП, снижения риска СС исходов и затрат системы здравоохранения в реальной клинической практике.

Современные рекомендации по ведению пациентов с АГ поддерживают роль ФК как инструмента для повышения приверженности терапии. На заре создания ФК были низкодозовыми, в последние годы доступен широкий спектр ФК вплоть до полноразмерных.

К сожалению, в реальной практике как переход на ФК, так и пошаговое увеличение терапии не всегда проходят своевременно. Согласно действующим клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» 2024 года, критерием качества оценки медицинской помощи является достижение целевого АД в течение первых трех месяцев терапии всем пациентам [30]. В рекомендациях по АГ подчеркивается, что «одним из подходов к повышению приверженности терапии на уровне лекарственной терапии является упрощение схем приема препаратов, предпочтение, ФК и стратегии одной таблетки» [30]. Врач должен быть осведомлен, что в случае отсутствия целевого АД в течение этого периода, он должен обосновать/объяснить этот факт в медицинской документации. Преодоление собственной инертности в использовании ФК, в частности, содержащих все значимые действующие вещества на первой и второй ступени лечения позволит специалистам не только продлить жизнь больным, но и избавит от дополнительных рутинных записей. Кроме того, в целом, использование ФК требует меньших временных затрат от врача в ежедневной работе оформления документов и снизит поток пациентов с неконтролируемым АД.

Немаловажно использовать убедительную лексику в общении с пациентом, мотивируя его на ежедневный прием АГП, разъясняя суть заболевания и негативных последствий отсутствия и/или прерывистого лечения. Незадействованным порой подспорьем в этом процессе являются сведения для пациента в клинических рекомендациях «Артериальная гипертензия», обобщенные экспертами на понятном для немедицинского работника языке [33]. Полезно дать прочесть эту информацию пациенту в качестве домашнего задания, а затем применить методику «обратного обучения», когда пациент вкратце расскажет врачу свое понимание заболевания и логики терапии. В то же время мы осознаем, что не существует метода стопро-

центной мотивации пациента, однако назначение ФК в лечении АГ гарантированно улучшит результативность лечения, независимо от пола, возраста и клинического состояния пациентов. Принципиально придерживаться многофакторного подхода в оценке, формировании и контроле приверженности к лечению. Для достижения целевых значений АД, снижения риска СС осложнений и финансовой нагрузки на здравоохранение приоритетно раннее назначение комбинированной АГП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Sabatè E. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva (Switzerland): World Health Organization (WHO). 2003.198p. ISBN
2. Цуцунава М.Р. И снова о приверженности к лечению. Специалист здравоохранения. 2024;35:(33-39). [Tsutsunava M.R. And again about adherence to treatment. Health specialist. 2024;35:(33-39). (In Russ.)]
3. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и соавт. Управление лечением на основе приверженности. Согласительный документ – Междисциплинарные рекомендации РНМОТ, НОГР, НАТГ, ОДН, ГОРАН, РОО, РОФ. Consilium Medicum. 2020;22(5):9-18. <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.5.200078> [Nikolaev N.A., Martynov A.I., Skirdenko Yu.P. et al. Management of treatment on the basis of adherence. Consensus document – Clinical recommendations. RSMSIM, SSGR, NATH, SEBN, GS RAS, RSH, RSP. Consilium Medicum. 2020;22(5):9-18. (in Russ.). <https://doi.org/10.26442/20751753.2020.5.200078>]
4. Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и соавт. Приверженность лечению. Российское национальное руководство. Под общей ред. Николаева Н.А., Мартынова А.И., Скирденко Ю.П. М.: Издательский дом «Академия естествознания», 2022. 224 с. ISBN: 978-5-91327-746-6. <https://doi.org/10.17513/np.541> [Nikolaev N.A., Martynov A.I., Skirdenko Y.P. et al. Adherence to treatment. Russian national guidelines. Ed. by Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YP. M.: Publishing house «Academy of natural sciences», 2022. 224 p. ISBN: 978-5-91327-746-6. (in Russ.). <https://doi.org/10.17513/np.541>]
5. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и соавт. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-3-8> [Boytsov S.A., Luk'yanov M.M., Yakushin S.S. et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-6-3-8>]
6. Переверзева К.Г., Лукьянов М.М., Андреев Е.Ю. и соавт. Амбулаторный регистр пациентов, перенесших инфаркт миокарда (РЕГАТА): данные проспективного наблюдения и исходы. Кардиология. 2022;62(2):12-9. <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.2.n1712> [Pereverzeva K.G., Lukyanov M.M., Andreenko E.Yu. et al. Outpatient register of patients who have suffered a myocardial infarction (REGATA): prospective follow-up data and outcomes. Kardiologiya. 2022;62(2):12-9. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2022.2.n1712>]
7. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и соавт. Клинические рекомендации российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской ассоциации кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 2024;21(4):5-110. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109> [Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V. et al. Clinical guidelines of the Russian Medical Society on arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian association of Cardiologists (EaC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). Systemic Hypertension. 2024;21(4):5-110. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109>]
8. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1223-1249. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
9. Visseren FLG, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2021;42:3227-37. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
10. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398(10304):957-980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)
11. Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Шальнова С.А. и соавт. Артериальная гипертония среди лиц 25-64 лет: распространенность, осведомленность, лечение и контроль. По материалам исследования ЭССЕ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(4):4-14. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>
[Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Shalnova S.A. et al. Arterial hypertension among individuals of 25-64 years old: prevalence, awareness, treatment and control. By the data from ECCD. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(4):4-14. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2014-4-4-14>]
12. Rotar O.P., Konradi A.O., Tanicheva A.A., Nakonechnikov S.N. et al. May Measurement Month 2017 in Russia: hypertension treatment and control-Europe. *Eur Heart J Suppl*. 2019;21(Suppl D):D101-D103. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suz068>
13. Ротарь О.П., Толкунова К.М., Солнцев В.Н. и соавт. Приверженность к лечению и контроль артериальной гипертензии в рамках российской акции скрининга МММ19. Российский кардиологический журнал. 2020;25(3):3745. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3745>
[Rotar O.P., Tolkunova K.M., Solntsev V.N., et al. May Measurement Month 2019: adherence to treatment and hypertension control in Russia. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3745. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3-3745>]
14. Giovanni Corrao I, Andrea Parodi, Federica Nicotra, Antonella Zambon, Luca Merlino, Giancarlo Cesana, Giuseppe Mancini. Better compliance to antihypertensive medications reduces cardiovascular risk. *J Hypertens*. 2011;29(3):610-618. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e328328342ca97>
15. Муравицкая М.Н., Зуйкова А.А., Посметьева О.С., Тырнова Н.Ю. Исследование факторов, влияющих на комплаентность амбулаторных больных гипертонической болезнью. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2020;19(1):159-164. <https://doi.org/10.25987/VSTU.2020.19.1.023>
[Muravitskaya M.N., Zulkova A.A., Posmetyeva O.S., Tyrnova N.Yu. Study of factors influencing compliance of outpatients with hypertension. *Systems analysis and management in biomedical systems*. 2020;19(1):159-164. (In Russ.) <https://doi.org/10.25987/VSTU.2020.19.1.023>]
16. Cooke CE, Xing S, Gale SE, et al. Initial non-adherence to antihypertensive medications in the United States: a systematic literature review. *J Hum Hyperten*. 2022;36:3-13. <https://doi.org/10.1038/s41371-021-00549-w>
17. Franchi C, Ludergrani M, Merlino L, et al. Multiple medication adherence and related outcomes in community-dwelling older people on chronic polypharmacy: a retrospective cohort study on administrative claims data. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2022;19:5692. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095692>
18. Лукина Ю.В., Кутишенко Н. П., Марцевич С.Ю., Шепель Р.Н., Драпкина О.М. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». Профилактическая медицина. 2020;23(32):4260. <https://doi.org/10.17116/profmed20202303242>
[Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Methodological recommendations. Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations. *Russian Journal of Preventive Medicine and Public Health*. 2020;23(32):4260. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20202303242>]
19. Nguyen HT, Nguyen TD, van den Heuvel ER, et al. Medication Errors in Vietnamese Hospitals: Prevalence, Potential Outcome and Associated Factors. *PLoS One*. 2015;10(9):e0138284. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138284>
20. Космачева Е.Д., Бабич А.Э., Халафян А.А., Акиншина В.А. Кардиоваскулярные заболевания, качество жизни и комплаентность в структуре нейросетевой прогностической модели осложнений у реципиентов печени. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):84-90. <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190426>
[Kosmacheva E.D., Babich A.E., Khalafyan A.A., Akinshina V.A. Cardiovascular diseases, quality of life and compliance in the structure of a neural network prognostic model of complications in liver transplant recipients. *Consilium Medicum*. 2019;21(5):84-90. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.5.190426>]
21. Ulley J, Harrop D, Ali A et al. Deprescribing interventions and their impact on medication adherence in community-dwelling older adults with polypharmacy: a systematic review. *BMC Geriatrics*. 2019;19:15. <https://doi.org/10.1186/s12877-019-1031-4>
22. Напалков Д.А., Жиленко А.В. Периндоприл: доказательная база и возможности применения. Системные гипертензии. 2011;8(2):32-36. <https://doi.org/10.26442/SG28911>
[Napalkov D.A., Zhilenko A.V. Perindopril: evidence base and application possibilities. *Systemic hypertension*. 2011;8(2):32-36. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/SG28911>]
23. Paz MA, de-La-Sierra A, Sáez M, Barceló MA, Rodríguez JJ, Castro S, Lagarón C, Garrido JM, Vera P, Coll-de-Tuero G. Treatment efficacy of anti-hypertensive drugs in monotherapy or combination: ATOM systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials according to PRISMA statement. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(30):e4071. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004071>
24. Schulz M, Krueger K, Schuessel K, et al. Medication adherence and persistence according to different antihypertensive drug classes: A retrospective cohort study of 255,500 patients. *Int J Cardiol*. 2016;220:668-76. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.263>
25. Chaffman M, Heel RC, Brogden RN, et al. Indapamide. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy in hypertension. *Drugs*. 1984;3(28):189-235. <https://doi.org/10.2165/00003495-198428030-00001>
26. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома. *Consilium Medicum*. 2006;8(5):46-50.
[Mychka VB, Chazova IE. Russian evidencebased medicine — MINOTAUR program: advantages of the retard form of indapamide in the treatment of metabolic syndrome. *Consilium Medicum*. 2006;8(5):4650. (In Russ.)]
27. Кисляк О. А., Постникова С. Л., Матюхина М. Н. и др. Выбор антигипертензивного препарата для достижения целевых значений артериального давления: от программы АРГУС 2 к программе ОРИГИНАЛ. Лечебное дело. 2011;1:23.
[Kislyak O. A., Postnikova S. L., Matyukhina M. N., et al. Selection of antihypertensive drug to achieve target blood pressure values: from the ARGUS 2 program to the ORIGINAL program. *Medical Affairs*. 2011;1:23. (In Russ.)]
28. Baguet JP, Legallier B, Auquier P, et al. Updated Meta-Analytical Approach to the Efficacy of Antihypertensive Drugs in Reducing Blood Pressure. *Clin Drug Invest*. 2007;27(11):735-53. <https://doi.org/10.2165/00044011-200727110-00001>
29. NICE Guidelines: Hypertension in adults: diagnosis and management. 2019. Accessed April 21, 2020. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng136>;
30. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В. и соавт. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал 2024; 29(9):230-329. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>
[Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., et al. 2024 clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9): 230-329. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>]
31. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
32. Maffoni M, Traversoni S, Costa E, et al. Medication adherence in the older adults with chronic multimorbidity: a systematic review of qualitative studies on patient's experience. *Eur Geriatr Med*. 2020;11(3):369-81. <https://doi.org/10.1007/s41999-020-00313-2>

33. Burnier M, Egan BM. Adherence in hypertension. *Circ Res*. 2019;124(7):1124–40. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313220>
34. Abegaz TM, Shehab A, Gebreyohannes EA, Bhagavathula AS, Elnour AA. Non-adherence to antihypertensive drugs: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(4): e5641. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005641>
35. Ротарь О.П., Ильянова И.Н., Бояринова М.А., и соавт. Результаты Всероссийского скрининга артериальной гипертензии 2023. Российский кардиологический журнал. 2024;29(5):5931. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5931>
[Rotar O.P., Ilyanova I.N., Boyarinova M.A., et al. 2023 All-Russian screening for hypertension: results. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5931. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5931>]
36. Кочергина А.М., Кашталап В.В. Фиксированная комбинация индапамида и периндоприла: возможности практического применения. Российский кардиологический журнал. 2024;29(3):5831. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5831>
[Kochergina A.M., Kashtalap V.V. Single-pill combination of indapamide and perindopril: potential of practical application. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(3):5831. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5831>]
37. Дроботья Н.В., Гусейнова Э.Ш., Пироженко А.А., Калтыкова В.В. Влияние жесткости сосудистой стенки на диастолическую функцию левого желудочка у больных артериальной гипертензией. Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011;6(2):100-103. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-2-217-226>
[Drobotya N.V., Guseinova E.Sh., Pirozhenko A.A., Kaltykova V.V. The influence of vascular wall stiffness on the diastolic function of the left ventricle in patients with arterial hypertension. *Bulletin of the National Medical and Surgical Center named after N.I. Pirogov*. 2011; 6(2):100-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-2-217-226>]
38. Patel A. et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Sep 8;370(9590):829-40. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61303-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61303-8)
39. Del Pinto R, Desideri G, Ferri C, Agabiti Rosei E. Real-world antihypertensive treatment patterns, treatment adherence, and blood pressure control in the elderly: An Italian Awareness-raising Campaign on Hypertension by Senior Italia Feder Anziani, the Italian Society of Hypertension and the Italian Federation of General Practitioners. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2021;28(5):457-466. <https://doi.org/10.1007/s40292-021-00465-7>
40. Карпов Ю.А., Горбунов В.М., Логунова Н.А. Применение тройной фиксированной комбинации в лечении артериальной гипертензии — возможность эффективного контроля артериального давления при использовании комбинированной антигипертензивной терапии: основные результаты Российского наблюдательного исследования ТРИКОЛОР. Российский кардиологический журнал. 2020;25(10):4130. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130>
[Karpov YuA, Gorbunov VM, Logunova NA. Triple fixed-dose combination in the treatment of hypertension: the results of the Russian observational study TRICOLOR. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(10):4130. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-4130>]
41. Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А., Толкачева В.В. Комбинированная терапия артериальной гипертензии с использованием трехкомпонентной фиксированной комбинации амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина в клинической практике: организация и основные результаты программы ДОКАЗАТЕЛЬСТВО. Кардиология. 2018;58(9):21-30. <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10170>
[Kobalava Zh.D., Troitskaya E.A., Tolkacheva V.V. Combined Therapy of Arterial Hypertension With a Triple Fixed-Dose Combination of Amlodipine/Indapamide/ Perindopril Arginine in Real Clinical Practice: the Organization and the Main Results of the DOKAZATEL'STVO (Proof) Study. *Kardiologiya*. 2018;58(9):21-30. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2018.9.10170>]
42. Мареев В.Ю., Минина Ю.В., Беграмбекова Ю.Л., Левин А.М. Терапевтические подходы к Рациональному Использованию тройной комбинированной терапии фиксированной комбинацией амлодипина, индапамида и периндоприла аргинина (ТРОЙНАЯ КОМБИНАЦИЯ) у больных АГ, не контролирующихся АД на Обычном лечении. (Характеристика и основные результаты программы ТРИО). Кардиология. 2020;60(5):62-73. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n1149>
[Mareev VY, Minina YV, Begrambekova YL, Levin AM. Therapeutic approaches to the rational use of triple combination therapy with a fixed combination of amlodipine, indapamide and perindopril arginine (triple combination) in patients with hypertension who do not control blood pressure on conventional treatment. (description and main results of the TRIO program). *Kardiologiya* 2020;60:62-73. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.5.n1149>]
43. Cicero AFG, Fogacci F, Rizzoli E, D'Addato S, Borghi C. Long-term impact of different triple combination antihypertensive medications on blood pressure control, metabolic pattern and incident events: data from the Brisighella Heart Study. *J Clin Med*. 2021;10(24):5921. <https://doi.org/10.3390/jcm10245921>
44. Weisser B, Predel HG, Gillissen A, Hacke C, Vor dem Esche J, Rippin G, et al. Single-pill regimen leads to better adherence and clinical outcome in daily practice in patients suffering from hypertension and/or dyslipidemia: results of a meta-analysis. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2020; 27:157-164. <https://doi.org/10.1007/s40292-020-00370-5>
45. Rea F, Morabito G, Savaré L, Pathak A, Corrao G, Mancina G. Adherence and related cardiovascular outcomes to single pill vs. separate pill administration of antihypertensive triple-combination therapy. *J Hypertens*. 2023;41(9):1466-1473. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003497>
46. Borghi C., Jayagopal P.B., Konradi A.O. et al. Adherence to triple single-pill combination of perindopril/indapamide/amlodipine: findings from real-world analysis in Italy. *Adv Ther*. 2023;40(4):1765-1772. <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02451-y>
47. Snyman et al. A real-world analysis of outcomes and healthcare costs of patients on perindopril/indapamide/amlodipine single-pill vs. multiple-pill combination in Italy. *J Hypertens*. 2024;42(1):136-142. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003570>



*Барковская М.К., Кушнир В.В., Валиева З.С., Мартынюк Т.В.

ПОРТРЕТ ПАЦИЕНТА С ПОРТОЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА»
Минздрава России, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова,
ул. Академика Чазова, дом 15А, г. Москва 121552, Российская Федерация

***Ответственный автор:** Барковская Марианна Константиновна, аспирант отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: mariannabarkovskaya@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2445-3728

Кушнир Вера Витальевна, к.м.н., научный сотрудник, отдел ультразвуковых методов исследования, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-9175-8615

Валиева Зарина Солтановна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Мартынюк Тамара Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9022-8097

РЕЗЮМЕ

Цель. Провести комплексный анализ клинико-функционального и гемодинамического статуса пациентов с легочной артериальной гипертензией, ассоциированной с портальной гипертензией.

Материалы и методы. В исследовании включены 40 пациентов, с установленным диагнозом портальная гипертензия, госпитализированных в отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России в период с 2015 по 2024 гг. Проведен сравнительный анализ клинических, функциональных, гемодинамических параметров.

Результаты. 40% пациентов мужчины, средний возраст 52,6±9,7 года. Чаще всего портальная гипертензия развивалась на фоне врожденных портокавальных шунтов

и цирротического поражения печени вирусного или токсического характера. Время от момента установки диагноза портальная гипертензия до дебюта симптомов ЛАГ составило 3±2,8 года. Медиана уровня NT-proBNP 526,60 пкг/мл, D-димер 0,44. Средняя дистанция в тесте шестиминутной ходьбы 406,8±109,2 м, что соответствует II функциональному классу. Средний уровень 35% и 55% этих пациентов относились к группе высокого и промежуточного риска соответственно.

Заключение. Развитие портальной гипертензии может быть обусловлено разными причинами. Требуется дальнейшее динамическое наблюдение за этой группой пациентов с целью улучшения их клинического статуса и определения прогноза.

Ключевые слова: легочная артериальная гипертензия, портальная гипертензия, функциональный статус, ЛАГ-специфическая терапия

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Автор статьи Мартынюк Т.В. является членом редакционного совета журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Об иных конфликтах интересов авторы не заявляли.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Барковская М.К. – концептуализация, методология, верификация данных, формальный анализ, проведение исследования, создание черновика рукописи, редактирование рукописи, визуализация; Кушнир В.В. – концептуализация, методология, ресурсы, руководство исследованием; Валиева З.С. – концептуализация, методология, проведение исследования, редактирование рукописи, руководство исследованием; Мартынюк Т.В. – концептуализация, методология, редактирование рукописи, руководство исследованием.

✉ MARIANNABARKOVSKAYA@GMAIL.COM

Для цитирования: Барковская М.К., Кушнир В.В., Валиева З.С., Мартынюк Т.В. Портрет пациента с портальной гипертензией. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):52-57. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-52-57>

Рукопись получена: 27.01.2025 | Рецензия получена: 27.02.2025 | Принята к публикации: 28.04.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Marianna K. Barkovskaya, Vera V. Kushnir, Zarina S. Valieva, Tamila V. Martynyuk

PROFILE OF PATIENTS WITH PORTOPULMONARY HYPERTENSION

*E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY,
A.L. MYASNIKOV INSTITUTE OF CLINICAL CARDIOLOGY,
15-A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION*

***Corresponding author:** Marianna K. Barkovskaya, postgraduate student, department of pulmonary hypertension and heart disease, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15-a Akademika Chazova St., Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: mariannabarkovskaya@gmail.com, ORCID: 0000-0003-2445-3728

Vera V. Kushnir, Cand. Of Sci (Med.), Researcher, Department of Ultrasound diagnostic methods, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-9175-8615

Zarina S. Valieva, Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9041-3604

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of pulmonary hypertension and heart diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Professor, Department of Cardiology, Faculty of Continuing Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9022-8097

SUMMARY

Aim. Review of clinical, functional and hemodynamic status of patients with portopulmonary hypertension

Materials and methods. Clinical cases of 40 patients with portopulmonary hypertension, who hospitalized in the department of pulmonary hypertension and heart diseases of the National Medical Research Centre of Cardiology named after academician E.I. Chazov of Ministry of Health in the period from 2015 to 2024 years. We have analyzed clinical, functional, hemodynamic parameters.

Results. 40% of patients were men, mean age 52.6 ± 9.7 years. More often Reasons of portopulmonary hypertension of our patients were congenital portocaval

shunts, virus or toxic cirros. The time from the diagnosis of portal hypertension to the start of PAH symptoms was 3 ± 2.8 years. Median level NT-proBNP was 526.60 pg/mL, D-dimer 0.44.35% and 55% of these patients belonged to the high and intermediate risk groups, respectively. The mean distance in the six-minute walk test was 406.8 ± 109.2 m, functional class II.

Conclusion. The occurrence of portal hypertension can be caused by various reasons. This diagnosis is more often found in middle-aged women. Further dynamic monitoring of these patients will improve their clinical status and determine their prognosis.

Keywords: pulmonary arterial hypertension, portal hypertension, functional status, PAH-specific therapy

Ethical Compliance Information. The study was performed in accordance with the standards of Good Clinical Practice and the principles of the Declaration of Helsinki.

Founding source. The work was carried out without attracting additional funding from third parties.

Conflict of Interest. Tamila V. Martynyuk is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The author did not declare any other conflicts of interest.

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship

according to the international ICMJE criteria. The authors equally participated in the development of the methodology and content of the manuscript, obtaining and analyzing data, writing and editing the text of the article. CRediT author statement: Marianna K. Barkovskaya – conceptualization, methodology, validation, formal analysis, investigation, research, writing – original draft, writing – review & editing, visualization; Vera V. Kushnir – conceptualization, methodology, resources, supervision; Zarina S. Valieva – conceptualization, methodology, editing review, supervision; Tamila V. Martynyuk – conceptualization, methodology, editing review, visualization, supervision.

✉ MARIANNABARKOVSKAYA@GMAIL.COM

For citation: Marianna K. Barkovskaya, Vera V. Kushnir, Zarina S. Valieva, Tamila V. Martynyuk. Profile of patients with portopulmonary hypertension. Eurasian heart journal. 2025;(2):52-57. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-52-57>

Received: 27.01.2025 | **Revision Received:** 27.02.2025 | **Accepted:** 28.04.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Портолегочная гипертензия (портоЛГ) определяется сочетанием легочной артериальной гипертензии (ЛАГ) и портальной гипертензии (ПГ). Следовательно, портоЛГ представляет собой тяжелое прогрессирующее заболевание, осложненное двумя основными признаками: перенапряжением правых отделов сердца вследствие легочной гипертензии и лежащим в ее основе хроническим заболеванием печени. Примерно у 20% больных с циррозом печени (ЦП) и ПГ имеется умеренное повышение среднего давления в легочной артерии (ДЛА) до 25–35 мм рт. ст. Такое повышение ДЛА является пассивным, при этом имеется небольшое ремоделирование легочных артерий при повышении сердечного выброса или объема крови при нормальном, или повышенном уровне давления заклинивания в легочной артерии. У пациентов обычно появляется одышка, как ранний клинический признак. Кроме того, наблюдается тенденция к снижению оксигенации из-за диффузных перфузионных нарушений в результате внутрилегочных и внелегочных шунтов [1–2].

В 1998 г. портоЛГ была выделена в отдельную форму ЛАГ, и, согласно мнению экспертов, сохраняет свою позицию в классификации вплоть до настоящего времени [3].

Точную распространенность портоЛГ трудно определить. Ежегодная заболеваемость всеми типами ЛАГ составляет <10 пациентов на миллион населения, и пациенты с портоЛГ являются представляющей редкую ассоциированную форму этой группы. Исторически считалось, что портоЛГ составляет 5–10% всех пациентов с ЛАГ. Подавляющее большинство случаев портоЛГ приходится на пациентов с ПГ, связанной с циррозом, нецирротические причины ПГ (включая тромбоз портальных вен, гранулематозные заболевания, аутоиммунные расстройства, лекарственные и токсические реакции, инфекции и врожденные аномалии) также вносят свой вклад в развитие портоЛГ [4–5].

Для клинической картины портоЛГ характерны жалобы на одышку при умеренной физической нагрузке, с постепенным прогрессированием, также пациенты жалуются на утомляемость, слабость, головокружение. При декомпенсации возникают симптомы правожелудочковой сердечной недостаточности: отеки, венозный застой в системе нижней полой вены. Асцит и гидроторакс могут быть проявлениями и сердечной и печеночной недостаточности [4].

Среднее давление в легочной артерии более 35 мм рт. ст. включает возможность трансплантации печени пациентам с хроническими, не поддающимися лечению заболеваниями печени, поскольку риск их смерти вскоре после трансплантации значительно выше, чем у пациентов с более низким легочным давлением. Поэтому снижение легочного сосудистого сопротивления и давления в легочной артерии у пациентов с портоЛГ является желательной целью по нескольким причинам: облегчение симптомов, замедление декомпенсации правых камер сердца и достижение критериев легочной гемодинамики, позволяющих рассматривать проведение трансплантации печени [1].

Почти из всех регистрационных исследований, приведших к одобрению препаратов, специфичных для лечения легочной артериальной гипертензии, были исключены пациенты с портоЛГ (в основном из-за тяжести их состояния и плохого прогноза); поэтому опыт применения этих препаратов у этой конкретной группы пациентов ограничен небольшими сериями случаев и неконтролируемыми исследованиями. В идеале, препарат для пациентов с портоЛГ является селективным в отношении легочного прекапиллярного русла, не нарушает газообмен и, что наиболее важно, не гепатотоксичным [1].

Пациентам с портоЛГ наиболее часто назначаются ИФДЭ-5. В неконтролируемом исследовании при КПОС у пациентов с портоЛГ отмечалось снижение ЛСС и срДЛА через 3 года лечения, что у одного из 11 пациентов позволило успешно выполнить трансплантацию печени [2].

В РКИ PATENT-I 11 пациентов с портоЛГ получали терапию риоцигуатом по 2,5 мг 3 раза в день, однако анализа эффективности и безопасности лечения в этой подгруппе не был проведен. Исследований по поводу назначения терапии селексипагом этой категории пациентов не проводилось [6].

В многоцентровом исследовании PORTICO были рандомизированы 85 пациентов с циррозом печени класса А или В по классификации Чайлд-Пью и портоЛГ. В зависимости от группы пациентам был назначен прием мацитентана 10 мг (n=43) или плацебо (n=42) в течение 12-недельного двойного слепого периода, а затем 12-недельного открытого периода. Важно отметить, что из исследования были исключены пациенты с классом С по Чайлд-Пью или оценкой по шкале MELD 19 и более, поэтому эффект в этой группе пациентов не определен. В исследовании было показано, что лечение мацитентаном при портоЛГ значительно улучшает легочную гемодинамику после 12 недель лечения без ухудшения печеночной функции или портальной гипертензии [7].

В целом, лечение этой категории пациентов должно соответствовать тактике, принятой при других формах ЛАГ с учетом наличия заболеваний печени [3].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В рутинной работе экспертного центра на базе Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова за период 2012–2024 гг. было выявлено 40 пациентов с установленным диагнозом портоЛГ в возрасте 52,6±9,7 года (40% мужчин). Проведен анализ клинико-демографической картины, этиологии портальной гипертензии, показателей функционального и гемодинамического статуса с определением профиля риска.

Диагноз легочной гипертензии, ассоциированной с портальной гипертензией устанавливался в соответствии с алгоритмом, предложенным в евразийских (2023 г.) и российских рекомендациях по лечению ЛГ (2024 г.).

Стратификация риска летальности в течение 1 года производилась согласно шкале оценки риска, предложенной в европейских рекомендациях ESC/ERS 2022 г., евразийских (2023 г.) и российских рекомендациях по лечению ЛГ (2024 г.) [2,6,8].

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе этиологии портальной гипертензии пациентов с портоЛГ у 22-х (55%) пациентов выявлен цирроз печени, причиной которого является вирусный гепатит С у 7-ми (17,5%) пациентов, вирусный гепатит В у 2-х (5%) пациентов и сочетание

гепатитов В+D у 1-й (2,5%) пациентки. У 4-х (10%) пациенток установлен диагноз первичный билиарный цирроз печени. У 2-х пациентов (5%) наблюдались с аутоиммунным заболеванием печени. Врожденные аномалии, в первую очередь мальформация Абернети, которые стали причиной портальной гипертензии выявлены у 10-ти (25%) пациентов. Также можно выделить 5 (12,5%) пациентов с хирургическими порто-кавальными шунтами, как лечение окклюзии воротной вены в исходе гнойного омфалита в неонатальном периоде. ПГ, как исход синдрома Бадда-Киари подтверждена у 2-х (5%) пациентов. Причиной токсического гепатита, который был диагностирован у 7-ми (17,5%) пациентов, являлись алкоголь или лекарственные средства (рис. 1).



Рисунок 1. Этиология портальной гипертензии у пациентов с портолегочной гипертензией [собственные данные]
Figure 1. Reasons of portal hypertension in patients with portopulmonary hypertension [own data]

Время от момента установки диагноза портальная гипертензия до дебюта симптомов ЛАГ составило $3 \pm 2,8$ года.

Данные лабораторного обследования представлены в таблице 1. По результатам клинического анализа крови средний уровень эритроцитов $4,8 \pm 0,7 \times 10^{12}/л$, средний показатель гемоглобина $14,4 \pm 2,21$ г/дл, медианы тромбоцитов $116 [86-159,5] \times 10^9/л$ и СОЭ $4,5 [2-20]$ мм/час. По данным биохимического анализа крови медиана общего белка $70,5 [64-78,6]$ г/л, общего билирубина $32,4 [23,8-48,7]$ мкмоль/л, АЛТ $23 [17-35,5]$ Ед/л, АСТ $37 [24,5-54]$ Ед/л. Медиана уровня NT-proBNP $526,6 [402,6-1135]$ пкг/мл, D-димер $0,4 [0,2-0,9]$.

Для оценки функционального статуса пациентам проведен тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). 7-ми (17,5%) пациентам тестирование не выполнено, в связи с тяжестью состояния или сопутствующей патологией опорно-двигательного аппарата. Средняя дистанция в ТШХ составила $406,8 \pm 109,2$ м, что соответствует II функциональному классу, SpO_2 до теста $95,3 \pm 3,7\%$, SpO_2 после $94,1 \pm 2,9\%$, одышка по Боргу $3,6 \pm 1,8$ балла.

При анализе данных ЭхоКГ средняя площадь правого предсердия $24,69 \pm 6,66$ см², медианы переднезаднего размера ПЖ $3,5 [3,3-3,9]$ см, толщины передней стенки ПЖ $0,7 [0,6-0,8]$ см, трикуспидальная регургитация в среднем 2,0 степени, средний уровень систолического ДЛА в легочной артерии $86,6 \pm 20,6$ мм рт. ст., ср. ДЛА $51,6 \pm 12,1$ мм рт. ст., выпот в полости перикарда выявлен у 9 пациентов (22,5%), в 55,6% случаев следовое количество (табл. 2).

Таблица 1. Результаты лабораторных исследований пациентов с портоЛГ [собственные данные]
Table 1. Results of laboratory tests of patients with PoPAH [own data]

Показатели	Данные (n=40)
Гемоглобин, г/дл	$14,4 \pm 2,2$
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,8 \pm 0,7$
Тромбоциты, $10^9/л$	$116 [86-159,5]$
СОЭ, мм/час	$4,5 [2,00-20,00]$
Общий белок, г/л	$70,5 [64-78,6]$
Общий билирубин, мкмоль/л	$32,4 [23,8-48,7]$
АЛТ, Ед/л	$23 [17-35,5]$
АСТ, Ед/л	$37 [24,5-54]$
NT-proBNP, пкг/мл	$526,6 [402,6-1135]$
D-димер	$0,4 [0,2-0,9]$

При катетеризации правых отделов сердца: среднее значение систолического давления в легочной артерии $90,8 \pm 22,2$ мм рт. ст., среднее давление в легочной артерии $53,0 \pm 13,7$ мм рт. ст., среднее

Таблица 2. Данные эхокардиографии пациентов с портоЛГ [собственные данные]
Table 2. Echocardiography data of patients with PoPAH [own data]

Показатели	Данные (n=40)
S ПП, см ²	$24,7 \pm 6,7$
ПЗР ПЖ, см	$3,5 [3,3-3,9]$
ТПС ПЖ, см	$0,7 [0,6-0,8]$
Трикуспидальная регургитация, степень	2 [2-3]
СДЛА, мм рт. ст.	$86,6 \pm 20,6$
Ср. давление в ЛА, мм рт. ст.	$51,6 \pm 12,1$
Плевральный выпот	22,5% (n=9)

Примечание/Note: S – площадь (S – area), ПП – правое предсердие (RA – right atrium), ПЗР – переднезадний размер (AP – anteroposterior dimension), ПЖ – правый желудочек (AP – anteroposterior dimension), ТПС – толщина передней стенки (AWT – anterior wall thickness), СДЛА – систолическое давление в легочной артерии (SPPA – systolic pressure in the pulmonary artery)

давление в правом предсердии $6,9 \pm 4,8$ мм рт. ст., SvO_2 $64,2 \pm 8,9\%$, сердечный выброс $4,4 \pm 1,2$ л/мин, сердечный индекс $2,4 \pm 0,7$ л/мин/м², легочное сосудистое сопротивление 11 [9,6-12,9] Ед. Вуда.

Таблица 3. Данные катетеризации правых камер сердца у пациентов с портоЛГ [собственные данные]

Table 3. Results right heart catheterization of patients with PoPAH [own data]

Показатели	Данные (n=25)
Систолическое ДЛА, мм рт. ст.	90,8±22,2
срДЛА, мм рт. ст.	53,0±13,7
Ср. давление в ПП, мм рт. ст.	6,9±4,8
ДЗЛА, мм рт. ст.	8,2±3,4
SvO_2 , %	64,2±8,9
Сердечный выброс, л/мин	4,4±1,2
Сердечный индекс, л/мин/м ²	2,4±0,7
ЛСС, ед. Вуда	11 [9,6-12,9]

Примечание/Note: ДЛА – давление в легочной артерии (PAP – pulmonary artery pressure), ПП – правое предсердие (RA – right atrium), ДЗЛА – давление заклинивание в легочной артерии (PAWP – pulmonary artery wedge pressure), ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance)

Таким образом, на момент постановки диагноза и инициации ЛАГ-специфической терапии, по результатам оценки с помощью шкалы определения риска, предложенной в европейских рекомендациях ESC/ERS 2022 г. и евразийских рекомендациях 2023 г. [2,6], 14 (35%) пациентов относились к группе высокого риска неблагоприятного прогноза, 22 (55%) – к группе промежуточного риска и лишь 4 (10%) пациента – к группе низкого риска.

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время в разных странах мира создаются регистры пациентов с легочной гипертензией, что позволяет проводить статистический анализ демографических, этиологических и клинико-морфологических данных. Пациенты с портоЛГ не являются исключением [9].

По данным национального реестра Соединенного Королевства с января 2001 года по декабрь 2010 года зарегистрировано 110 пациентов с портолегочной гипертензией. Показатели выживаемости у данной группы пациентов составляли 85%, 60% и 35% в течение 1, 3 и 5 лет. Распространенность портоЛГ составила 0,85:1 000 000 случаев. Средний возраст на момент постановки диагноза составлял 53 ± 12 лет, с одинаковым распределением по полу. Алкоголь (n=57) и гепатит С (n=10) были наиболее распространенными причинами портальной гипертензии. Ингибиторы фосфодиэстеразы-5 наиболее часто используемой ЛАГ-специфической терапией, они были назначены 63,6% (n=70) пациентов, антагонисты рецепторов эндотелина использовались в 10% (n=11), в свою очередь аналоги простагличина в 12,7% (n=14). Анализ исходных характеристик не продемонстрировал значительного влияния тяжести портальной гипертензии или цирроза печени, функционального класса ВОЗ, сердечно-легочной гемодинамики на выживаемость [9].

По данным американского реестра REVEAL в период с марта 2006 года по декабрь 2009 год было зарегистрировано 174 случая портоЛГ. Средний возраст составлял 53 ± 10 лет, 52% пациентов были женского пола. Функциональный класс 6% пациентов соответствовал IV. При сравнении данной группы с пациентами с

идиопатической ЛАГ – 2х-летняя выживаемость от даты постановки диагноза 67% против 85%, 5-летняя выживаемость 40% против 64% у идиопатической ЛАГ. Однако, несмотря на худшие результаты выживаемости, гемодинамические параметры при диагностике были лучше у группы портоЛГ: среднее давление легочной артерии 49 мм рт. ст., среднее давление правого предсердия 9 мм рт. ст. легочное сосудистое сопротивление 8 единиц по ВУД и сердечный выброс 5 л/мин [10].

В испанском реестре RENAP с января 1998 года по декабрь 2017 года зафиксировано 237 случаев портоЛГ. У пациентов с портоЛГ наиболее частым заболеванием печени был вирусный гепатит, наиболее частым симптомом при поступлении была одышка (91%), половина пациентов относилась к III-IV функциональному классу. 10% пациентов с портоЛГ находились на ИВЛ. При сравнении с пациентами с ИЛАГ (n=678), пациенты с портоЛГ были преимущественно мужчинами, средний возраст постановки диагноза был выше, также пациенты с портоЛГ имели более высокий функциональный класс. Однако биомаркеры сердечной недостаточности в группе портоЛГ были хуже. 5-летняя выживаемость с поправкой по возрасту и полу после постановки диагноза составила 49,3% для пациентов с портоЛГ и 68,7% для пациентов с идиопатической ЛАГ. Восьми (3,4%) пациентам проведена успешная трансплантация печени. Возраст, низкий функциональный статус и асцит являются факторами неблагоприятного прогноза [11].

В Японии ЛАГ была включена в Национальный исследовательский проект по трудноизлечимым заболеваниям. В ходе проекта рассмотрены 36 пациентов, которым впервые установлен диагноз портоЛГ в период с 2012 по 2013 гг. Средний возраст на момент постановки диагноза $50,4 \pm 17,7$ лет, период от появления симптомов до постановки диагноза составил $3,6 \pm 3,4$ лет. Средняя дистанция в тест 6минутной ходьбы $336,5 \pm 15,9$ метров. В 40% случаев пациентам назначалась стартовая однокомпонентная терапия ингибиторами фосфодиэстеразы 5-го типа [12].

В российском регистре по данным, опубликованным в 2018г. на долю портоЛГ приходился лишь 1,8% больных, основными жалобами у пациентов были одышка и общая слабость. Средняя дистанция в тесте 6минутной ходьбы $451,7 \pm 24,14$ метров, одышка по Боргу $2,9 \pm 0,94$, функциональный класс $2,44 \pm 0,454$. При анализе результатов эхокардиографии медианы площади правого предсердия 17 [16-25] см², толщины передней стенки ПЖ $0,5 \pm 0,2$ см, TAPSE 1,9 [1,7-2,2], уровня систолического ДЛА 75,0 [69-90] мм рт. ст. По данным КПОС – среднее значение систолического ДЛА $72,5 \pm 10,9$ мм рт. ст., среднее ДЛА $48,0 \pm 8,9$ мм рт. ст., среднее давление в ПП $5,0 \pm 2,1$ мм рт. ст., SvO_2 $63,0 \pm 2,6\%$, сердечный выброс $4,3 \pm 0,9$ л/мин, сердечный индекс $2,4 \pm 0,3$ л/мин/м², легочное сосудистое сопротивление $9,8 \pm 7,2$ Ед. Вуда [13].

В нашем исследовании проведен анализ ключевых характеристик пациентов с ЛАГ, наблюдающихся в ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, которым был установлен диагноз портолегочная гипертензия. Большинство этих пациентов – женщины (60%), средний возраст $52,6 \pm 9,7$ года. Основными причинами портоЛГ у этих пациентов являются врожденные портокавальные шунты (25%) и цирроз печени на фоне токсического (17,5%) или вирусного гепатитов (17,5%). Характерными отклонениями в лабораторных исследованиях стали тромбоцитопения и гипербилирубинемия. В среднем функциональный статус этой группы пациентов соответствовал II классу. 35% и 55% этих пациентов относились к группе высокого и промежуточного риска соответственно.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Портолегочная гипертензия – редкое, полиэтиологическое заболевание. Согласно нашим результатам и данным иностранных регистров, портоЛГ чаще диагностируется у пациентов среднего возраста, несколько чаще у женщин. Лидирующие позиции в генезе портоЛГ по-прежнему у вирусного или токсического цирроза печени, однако в нашем исследовании большая доля пациентов с врождёнными шунтами портокавальной системы. Больше половины пациентов относятся к промежуточному риску летальности.

Дальнейшее включение пациентов с портоЛГ в национальные регистры, диагностическая настороженность в плане ЛАГ у пациентов с циррозом и портокавальными шунтами, динамическая оценка эффективности ЛАГ-специфической терапии позволит улучшить качество жизни и прогноз у пациентов с портолегочной гипертензией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

- Ghofrani HA. Cardiopulmonary haemodynamics in portopulmonary hypertension. *Lancet Respir Med*. 2019 Jul;7(7):556-558. Epub 2019 Jun 6. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30143-2](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30143-2)
- Чазова И.Е., Мартынюк Т.В., Шмальц А.А., Грамович В.В., Данилов Н.М., Веселова Т.Н., Коробкова И.З., Сарыбаев А.Ш., Стукалова О.В., Азизов В.А., Барбараш О.Л., Галевич А.С., Горбачевский С.В., Медведева Е.А., Матчин Ю.Г., Мукаров М.А., Наконечников С.Н., Филиппов Е.В., Черногровов И.Е. Евразийские рекомендации по диагностике и лечению лёгочной гипертензии (2023). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2024;(1):6-85. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85>
[Chazova I.E., Martynyuk T.V., Shmalts A.A., Gramovich V.V., Danilov N.M., Veselova T.N., Korobkova I.Z., Sarybaev A.Sh., Stukalova O.V., Azizov V.A., Barbarash O.L., Galyavich A.S., Gorbachevsky S.V., Medvedeva E.A., Matchin Yu.G., Mukarov M.A., Nakonechnikov S.N., Filippov E.V., Chernogrivov I.E. Eurasian guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension (2023). *Eurasian heart journal*. 2024;(1):6-85. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2024-1-6-85>]
- Чазова И.Е. Легочная гипертензия. / Под ред. И.Е. Чазовой и Т.В. Мартынюк. – М.: Практика, 2015. – 928 с. ISBN 978-5-89816-138-5 [Chazova I.E. Pulmonary hypertension / Ed. Chazova I.E. and Martynyuk T.V. – M.: Praktika, 2015. – 928 p. (In Russ.). ISBN 978-5-89816-138-5]
- Чазова И.Е., Архипова О.А., Мартынюк Т.В. Легочная артериальная гипертензия в России: анализ шестилетнего наблюдения по данным Национального регистра. *Терапевтический архив* 2019;91(1):25-31. <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000024>
[Chazova I.E., Arkhipova O.A., Martynyuk T.V. Pulmonary arterial hypertension in Russia: six-year observation analysis of the National Registry. *Terapevticheskii arkhiv* 2019;91(1):25-31. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.01.000024>]
- Hernández M, Esteban V, Ruiz P, Boira I, Wickmann P, Sancho-Chust JN, Gil J. Portopulmonary hypertension: Success with combined medical treatment. *Respirol Case Rep*. 2023 Mar 16;11(4):e01114. <https://doi.org/10.1002/rcr2.1114>
- Авдеев С.Н., Барбараш О.Л., Валиева З.С., Волков А.В., Веселова Т.Н., Галевич А.С., Гончарова Н.С., Горбачевский С.В., Грамович В.В., Данилов Н.М., Клименко А.А., Мартынюк Т.В., Моисеева О.М., Рыжкова Д.В., Симакова М.А., Синецын В.Е., Стукалова О.В., Чазова И.Е., Черногровов И.Е., Шмальц А.А., Царева Н.А. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(11):6161. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161>
[Avdeev S.N., Barbarash O.L., Valieva Z.S., Volkov A.V., Veselova T.N., Galyavich A.S., Goncharova N.S., Gorbachevsky S.V., Gramovich V.V., Danilov N.M., Klimenko A.A., Martynyuk T.V., Moiseeva O.M., Ryzhkova D.V., Simakova M.A., Sinitsyn V.E., Stukalova O.V., Chazova I.E., Chernogrivov I.E., Shmalts A.A., Tsareva N.A. 2024 Clinical practice guidelines for Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(11):6161. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6161>]
- Raevens, Sarah M.D., Ph.D. 1,2; Fallon, Michael B. M.D.2. PORTICO: First Randomized Controlled Trial of Vasomodulator Therapy in Portopulmonary Hypertension. *Hepatology*. 2020 May;71(5):1870-1872. <https://doi.org/10.1002/hep.31166>
- Marc Humbert, et al, ESC/ERS Scientific Document Group , 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *European Heart Journal*, 7 October 2022;43(38):3618-3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- National Pulmonary Hypertension Service Research Collaboration of the United Kingdom and Ireland. Survival in portopulmonary hypertension: Outcomes of the United Kingdom National Pulmonary Arterial Hypertension Registry. Sithamparanathan S. etc. *J Heart Lung Transplant*. 2017 Jul;36(7):770-779. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- Krowka MJ, Miller DP, Barst RJ, Taichman D, Dweik RA, Badesch DB, McGoon MD. Portopulmonary hypertension: a report from the US-based REVEAL Registry. *Chest*. 2012 Apr;141(4):906-915. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0160>
- Lazaro Salvador M, Quezada Loaiza CA, Rodríguez Padial L, Barberá JA, López-Meseguer M, López-Reyes R, Sala-Llinas E, Alcolea S, Blanco I, Escribano-Subías P; REHAP Investigators. Portopulmonary hypertension: prognosis and management in the current treatment era – results from the REHAP registry. *Intern Med J*. 2021 Mar;51(3):355-365. <https://doi.org/10.1111/imj.14751>
- Takahashi Y, Yamamoto K, Sakao S, Takeuchi T, Suda R, Tanabe N, Tatsumi K. The clinical characteristics, treatment, and survival of portopulmonary hypertension in Japan. *BMC Pulm Med*. 2021 Mar 16;21(1):89. <https://doi.org/10.1186/s12890-021-01452-3>
- Chazova IY, Martynyuk TV, Valieva ZS, Gratsianskaya SY, Aleevskaya AM, Zorin AV, Nakonechnikov SN. Clinical and Instrumental Characteristics of Newly Diagnosed Patients with Various Forms of Pulmonary Hypertension according to the Russian National Registry. *Biomed Res Int*. 2020 Jun 14;2020:6836973. <https://doi.org/10.1155/2020/6836973>



*Исаев Г.О., Трушина О.Ю., Исайкина М.А., Беставашили А.А., Задыкян Э.С.,
Юраж М.В., Копылов Ф.Ю., Мнацаканян М.Г., Фомин В.В.

ВЛИЯНИЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА НА РАЗВИТИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, г. Москва 119435, Российская Федерация

*Автор, ответственный за переписку: Исаев Георгий Олегович, врач-кардиолог, аспирант кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, г. Москва 119435, Российская Федерация, e-mail: isago1804@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4871-8797

Трушина Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-5820-1759

Исайкина Мария Алексеевна, к.м.н., гастроэнтеролог, ассистент кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0001-6440-8636

Беставашили Афина Автандиловна, врач функциональной диагностики, Клиника Управления Здоровьем, УКБ № 1; научный сотрудник, Институт персонализированной кардиологии, Центр «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0001-7551-1268

Задыкян Эрика Суменовна, студентка лечебного факультета, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0009-0004-6373-1895

Юраж Марта Валерьевна, врач-гастроэнтеролог, УКБ №1, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-4459-7481

Копылов Филипп Юрьевич, д.м.н., профессор, директор Института персонализированной кардиологии, Центр «Цифровой биодизайн и персонализированное здравоохранение», ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0001-5124-6383

Мнацаканян Марина Генриковна, д.м.н., профессор, кафедра госпитальной терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, заведующий гастроэнтерологическим отделением, УКБ №1, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0001-9337-7453

Фомин Виктор Викторович, чл.-корр. РАН, д.м.н., профессор, проректор по клинической работе и дополнительному профессиональному образованию, заведующий кафедрой факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ORCID: 0000-0002-2682-4417

РЕЗЮМЕ

Цель: изучить влияние воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) на развитие атеросклероза и оценить сердечно-сосудистый риск у пациентов без установленной сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы. В исследование включено 115 пациентов, разделённых на три группы: 37 пациентов с болезнью Крона (БК), 44 пациента с язвенным колитом (ЯК) и 34 пациента контрольной группы без признаков ВЗК и других факторов риска. Всем участникам проведены ультразвуковая доплерография брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА) и оценка 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема, а также оценка базовых лабораторных показателей.

Результаты. У пациентов с ВЗК выявлено утолщение ТКИМ общей сонной артерии (ОСА): в группе ЯК справа – 0,08 см, слева – 0,07 см ($p=0,019$ и $p=0,012$ соответственно), в группе БК – 0,07 см с двух сторон ($p=0,001$). В контрольной

группе показатели составили 0,06 см. Уровни СРБ и фибриногена были значительно выше в группах ВЗК по сравнению с контролем. Расчёт 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема не выявил значимых различий между группами: медианный риск составил 1,54% [0,99-2,68] для БК, 1,59% [1,25-2,7] для ЯК и 1,32% [1,04-2,17] для контрольной группы ($p=0,625$). Количество пациентов со средней и высокой степенью риска ($>10\%$) также не различалось между группами ($p=0,135$).

Заключение. ВЗК ассоциированы с утолщением стенок сосудов и повышением уровня воспалительных маркеров, что может свидетельствовать о повышенном риске развития атеросклероза. Однако сердечно-сосудистый риск, рассчитанный по шкале Фрамингема, не отличался между группами, что указывает на возможную необходимость дополнительной оценки риска у пациентов с ВЗК.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск, шкала Фрамингема, ультразвуковая доплерография, С-реактивный белок, фибриноген, толщина комплекса интима-медиа, воспаление, прогноз

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства согласно международным критериям ICMJE. Авторский вклад (по системе Credit): Исаев Г.О. – проведение исследования, верификация данных, создание черновика рукописи, визуализация; Трушина О.Ю. – создание рукописи и её редактирование, руководство исследованием, концептуализация; Исайкина М.А. – концептуализация; Беставашили А.А. – проведение исследования, ресурсы; Задыкян Э.С. – проведение исследования, формальный анализ; Юраж М.В. – ресурсы; Копылов Ф.Ю. – ресурсы, администрирование проекта; Мнацаканян М.Г. – ресурсы, администрирование проекта; Фомин В.В. – администрирование проекта, методология, концептуализация.

Конфликт интересов. Автор статьи Трушина О.Ю. является членом редакционного совета журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Внутреннее институциональное финансирование Исследования зарегистрировано на [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (ID – NCT05781737)

Соблюдение этических норм. Этические нормы соблюдены. Протокола № 22-22 заседания локального этического комитета от 03.11.2022 г.

✉ ISAGO1804@GMAIL.COM

Для цитирования: Исаев Г.О., Трушина О.Ю., Исайкина М.А., Беставашили А.А., Задыкян Э.С., Юраж М.В., Копылов Ф.Ю., Мнацаканян М.Г., Фомин В.В. Влияние воспалительных заболеваний кишечника на развитие атеросклероза и сердечно-сосудистый риск. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):58-64. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-58-64>

Рукопись получена: 22.01.2025 | Рецензия получена: 24.02.2025 | Принята к публикации: 28.04.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>



*Georgii O. Isaev, Olga Iu. Trushina, Maria A. Isaikina, Athena A. Bestavashvili, Erika S. Zadykyan, Marta V. Yurazh, Philip Yu. Kopylov, Marina H. Mnatsakanyan, Viktor V. Fomin

THE IMPACT OF INFLAMMATORY BOWEL DISEASES ON THE DEVELOPMENT OF ATHEROSCLEROSIS AND CARDIOVASCULAR RISK

*I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY (SECHENOV UNIVERSITY),
6 BOLSHAYA PIROGOVSKAYA STREET, BUILDING 1, MOSCOW 119435, RUSSIAN FEDERATION*

***Corresponding author: Georgii O. Isaev**, cardiologist, postgraduate student, Chair of Faculty Therapy #1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 6 Bolshaya Pirogovskaya street, building 1, Moscow 119435, Russian Federation, e-mail: isago1804@gmail.com, ORCID: 0000-0002-4871-8797

Olga Iu. Trushina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Faculty Therapy №1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-5820-1759

Maria A. Isaikina, Cand. of Sci. (Med.), Assistant of the Department of Faculty Therapy №1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0001-6440-8636

Athena A. Bestavashvili, doctor of functional diagnostics, the Health Management Clinic of University, Clinical Hospital № 1; a research fellow, Institute of Personalized Cardiology of the Center for «Digital Biodesign and Personalized Healthcare», I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0001-7551-1268

Erika S. Zadykyan, a student, the Faculty of Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), ORCID: 0009-0004-6373-1895

Marta V. Yurazh, gastroenterologist, Department of Gastroenterology, University Clinical Hospital №1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-4459-7481

Philip Yu. Kopylov, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Personalized Cardiology, the Center for «Digital Biodesign and Personalized Healthcare», I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0001-5124-6383

Marina H. Mnatsakanyan, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Faculty Hospital Therapy №1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Head of Department of Gastroenterology, University Clinical Hospital №1, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0001-9337-7453

Viktor V. Fomin, Member of the Russian Academy of Sciences, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Vice-Rector for Clinical Work and Additional Professional Education, Head of the Department of Faculty Therapy №1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), ORCID: 0000-0002-2682-4417

SUMMARY

Objective: To study the impact of inflammatory bowel diseases (IBD) on the development of atherosclerosis and assess cardiovascular risk in patients without established cardiovascular pathology.

Materials and Methods. The study included 115 patients divided into three groups: 37 patients with Crohn's disease (CD), 44 patients with ulcerative colitis (UC), and 34 patients in a control group without signs of IBD or other risk factors. All participants underwent carotid artery ultrasound (CAU), assessment of 10-year cardiovascular risk using the Framingham scale, and evaluation of basic laboratory parameters.

Results. Patients with IBD demonstrated an increased intima-media thickness (IMT) of the common carotid artery (CCA): in the UC group, the IMT on the right side was 0.08 cm, and on the left side was 0.07 cm ($p=0.019$ and $p=0.012$, respectively); in the CD group, the IMT was 0.07 cm ($p=0.001$). In the control

group, the IMT was 0.06 cm. Levels of C-reactive protein (CRP) and fibrinogen were significantly higher in the IBD groups compared to controls. The calculation of 10-year cardiovascular risk using the Framingham scale revealed no significant differences between the groups: the median risk was 1.54% [0.99-2.68] for the CD group, 1.59% [1.25-2.7] for the UC group, and 1.32% [1.04-2.17] for the control group ($p=0.625$). The number of patients with moderate and high risk ($>10\%$) also did not differ significantly between the groups ($p=0.135$).

Conclusion: IBD is associated with thickening of vascular walls and elevated levels of inflammatory markers, which may indicate an increased risk of developing atherosclerosis. However, the cardiovascular risk calculated using the Framingham scale did not differ significantly between the groups, highlighting the potential need for additional risk assessment in patients with IBD.

Keywords: inflammatory bowel diseases, atherosclerosis, cardiovascular risk, Framingham scale, carotid artery ultrasound, C-reactive protein, fibrinogen, intima-media thickness, inflammation, prognosis

Authors' contribution. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. CRediT author statement: Georgii O. Isaev – Investigation, Validation, Writing – Original Draft, Visualization; Olga Iu. Trushina – Writing – Review & Editing, Supervision; Maria A. Isaikina – Conceptualization; Athena A. Bestavashvili – Investigation, Resources; Erika S. Zadykyan – Investigation, Formal analysis; Marta V. Yurazh, MD – Resources; Philip Yu. Kopylov – Resources, Project administration; Marina H. Mnatsakanyan – Resources, Project administration; Viktor V. Fomin – Project administration, Methodology, Conceptualization.

Conflict of Interest. Olga Iu. Trushina is a member of the editorial board of Eurasian heart journal, but had nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

Funding Source. Internal institutional funding.

ClinicalTrials.gov Identifier. NCT05781737

Ethical Compliance. All ethical standards were observed. The study protocol was approved by the local ethics committee (Protocol No. 22-22) on November 3, 2022

✉ ISAGO1804@GMAIL.COM

For citation: Georgii O. Isaev, Olga Iu. Trushina, Maria A. Isaikina, Athena A. Bestavashvili, Erika S. Zadykyan, Marta V. Yurazh, Philip Yu. Kopylov, Marina H. Mnatsakanyan, Viktor V. Fomin. The impact of inflammatory bowel diseases on the development of atherosclerosis and cardiovascular risk. Eurasian heart journal. 2025;(2):58-64. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-58-64>

Received: 22.01.2025 | **Revision Received:** 27.02.2025 | **Accepted:** 28.04.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности среди населения в мире. Основой многих ССЗ является атеросклеротическое поражение стенок сосудов [1]. На сегодняшний день одной из ведущих теорий атерогенеза является воспалительная, считается, что в основе атеросклеротического процесса является хроническое воспаление стенок сосудов [2–4]. Доказано, что хроническое воспаление в организме повышает риски развития атеросклероза сосудов при псориазе, ревматологических заболеваниях [4–6]. Такие же данные существуют и для воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК). Последнее время тема влияния ВЗК на атерогенез приобретает высокую актуальность и является темой многих научных исследований [7–10]. Крупное датское когортное исследование 2013 г. S.Kristensen и соавт. продемонстрировало, что риск инфаркта миокарда, инсульта и смертности от ССЗ был значительно выше во время обострения ВЗК. В том же исследовании сравнили 20795 пациентов с ВЗК и 199978 пациентов из группы контроля, обнаружено, что воспалительные заболевания кишечника повышают риски развития острого инфаркта миокарда, нарушения мозгового кровообращения и сердечно-сосудистую смертность в сравнении с группой контроля [11]. В другом исследовании, опубликованном A. Kirchgessner и соавт., проанализировали риск острых артериальных событий у пациентов с ВЗК. В исследовании участвовало 177 827 пациентов с ВЗК, и было показано, что лечение анти-ФНО препаратами, связано со снижением риска острых артериальных событий, таких как инфаркт миокарда, инсульт и заболевания периферических артерий. Влияние было наиболее выраженным у мужчин с болезнью Крона [12]. Распространенность традиционных факторов риска сердечно-сосудистой патологии (гипертония, сахарный диабет, дислипидемия, курения и т.д.) среди популяции пациентов с ВЗК не выше чем в общей популяции, что может говорить о существовании определенных механизмов, которые приводят к повышению риска сердечно-сосудистых заболеваний и в частности атеросклероза у пациентов с ВЗК [13]. Современные шкалы оценки сердечно-сосудистого риска не оценивают влияние заболеваний, приводящих к появлению хронического воспаления в организме, в т.ч. ВЗК, что может искажать реальные значения риска и данных групп пациентов [14,15]. В нашей стране данная тема не получила должного внимания, нами не было найдено работ, напрямую изучающих данный вопрос. Цель нашей работы – оценить степень развития атеросклеротического процесса у пациентов с ВЗК, а также сравнить их сердечно-сосудистый риск с контрольной группой согласно принятым шкалам оценки риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено проспективное когортное одноцентровое исследование на базе Университетской клинической больницы №1

Сеченовского Университета. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета. Выписка из протокола № 22-22 заседания локального этического комитета от 03.11.2022

В исследование было включено 115 пациентов, которые относились к трем группам: пациенты с Болезнью Крона, пациенты с язвенным колитом и пациенты контрольной группы без ВЗК.

Диагнозы воспалительных заболеваний кишечника устанавливались в соответствии с определениями, представленными в клинических рекомендациях, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации, и подтверждались результатами гистологических исследований биоптатов, полученных в ходе колоноскопии.

Определения воспалительных заболеваний кишечника согласно клиническим рекомендациям:

Язвенный колит – хроническое заболевание толстой кишки, характеризующееся иммунным воспалением ее слизистой оболочки [16].

Болезнь Крона – хроническое, рецидивирующее заболевание ЖКТ неясной этиологии, характеризующееся трансмуральным, сегментарным, гранулематозным воспалением с развитием местных и системных осложнений [17].

Пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника включались в исследование независимо от степени тяжести заболевания, его активности и проводимой терапии.

В контрольную группу входили лица, не имеющие подтвержденного диагноза воспалительных заболеваний кишечника, а также других патологий, связанных с повышением сердечно-сосудистого риска. Критериями исключения из исследования наличие сердечно-сосудистых заболеваний, а также других хронических патологий, способных провоцировать хроническое воспаление (например, псориаз, ревматоидный васкулит, системная красная волчанка, прочие системные заболевания соединительной ткани и т. д.).

В исследование включались все пациенты обратившиеся в клинику гастроэнтерологии УКБ №1 Сеченовского Университета в период с 01.12.2022 г. по 31.05.2024 г., удовлетворяющие условиям включения, не имеющие критериев исключения и согласившиеся на участие в исследовании.

Сравнительная характеристика пациентов проводилась по следующим параметрам: возраст, пол, рост, ИМТ, курение, употребление алкоголя и длительность заболевания (для пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника). Длительность заболевания определялась на основании данных анамнеза, начиная с момента первых клинических проявлений.

Сравнительную характеристику пациентов приведена в таблице 1. По всем критериям пациенты из разных групп оказались сопоставимы.

Таблица 1. Сравнительная характеристика пациентов [собственные данные]
Table 1. Comparative characteristics of patients [own data]

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость различий, p
Количество пациентов, N	37	44	34	
Пол, М/Ж	20/17	23/21	12/22	0,228
Курение (да/нет)	14/23	15/29	5/29	0,062
Употребление алкоголя (да/нет)	14/23	17/27	7/27	0,194
Возраст, годы	35,5 [28-41,25]	36 [31-44]	35,5 [25,25-42,75]	0,886
Рост, см	171 [163,75-180]	172 [165-178]	168 [163-177,5]	0,761
Вес, кг	69,53 (±14,35)	67,92 (±16,77)	69,06 (±16,85)	0,886
Индекс массы тела, кг/м²	23,55 (±4,03)	22,88 (±4,54)	23,71 (±4,39)	0,774

Примечание: для показателей «Пол», «Курение», «Употребление алкоголя» р указано в виде F-теста.
Note: for the variables «Gender», «Smoking» and «Alcohol consumption» p-values were calculated using the F-test.

У пациентов проводились лабораторные исследования, в ходе которых анализировались следующие параметры: количество эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов; уровень гемоглобина; скорость оседания эритроцитов; концентрации аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, общего белка, мочевины, мочевой кислоты, креатинина, глюкозы, железа, фибриногена, С-реактивного белка (СРБ); а также показатели липидного профиля: общий холестерин, ХС-ЛПВП, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПНОН, триглицериды и индекс атерогенности.

Все пациенты проходили ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий (УЗДГ БЦА). Исследования выполнялись квалифицированным специалистом по функциональной диагностике с использованием аппаратов экспертного класса (Samsung Medison Accuvix A30). Диагносту не предоставлялась информация о диагнозе пациентов.

Во время выполнения УЗДГ БЦА оценивались следующие показатели: толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ) на подключичных артериях (ПКА) и общих сонных артериях (ОСА) с обеих сторон, а также наличие атеросклеротических бляшек в русле подключичных и сонных артерий.

Пациентам рассчитывался 10-ти летний сердечно-сосудистый риск на основе таблиц Фрамингема. Риск рассчитывался по следующим параметрам: возраст – мужчины: от 0 до 17 баллов, в зависимости от возраста (например, 1 балл для 30-34 лет, 7 баллов для 50-54 лет), женщины: от 9 до 20 баллов (например, 9 баллов для 30-34 лет, 8 баллов для 50-54 лет); общий холестерин (ммоль/л): у мужчин и женщин добавляются баллы в зависимости от уровня общего холестерина и возраста. Например, для мужчин 40-49 лет с уровнем 5,2-6,2 ммоль/л добавляется 2 балла, а для женщин 40-49 лет с тем же уровнем – 3 балла; ЛПВП (ммоль/л): более высокий уровень ЛПВП снижает риск. Например, $\geq 1,6$ ммоль/л: –1 балл, 1,3-1,5 ммоль/л: 0 баллов, $< 1,0$ ммоль/л: +2 балла; систолическое артериальное

давление (мм рт. ст.) – САД оценивается с учётом лечения гипертонии: без лечения: от 0 до 4 баллов (например, САД 120-129 мм рт. ст. = 0 баллов, ≥ 180 мм рт. ст. = 4 балла), с лечением: от 0 до 5 баллов; курение: добавляется 2-4 балла в зависимости от возраста и пола (например, у мужчин 50-59 лет добавляется 4 балла, у женщин того же возраста – 3 балла); итоговая оценка риска – сумма баллов переводится в процент 10-летнего риска ССЗ на основе таблиц: Например, 12 баллов у мужчины соответствуют риску 15%, у женщины – 10% [18].

Для анализа данных использовались методы описательной статистики и проверки гипотез. Для описания групп рассчитывались минимальные и максимальные значения, медианы, средние значения и квартили. Для коррекции выбросов применялся метод винсоризации, что позволило ограничить влияние экстремальных значений.

Нормальность распределения оценивалась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для данных с нормальным распределением применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA), а при неоднородности дисперсий – модифицированная ANOVA по Уэлчу. Для ненормально распределённых данных использовался критерий Краскела-Уоллиса. Различия между двумя независимыми выборками оценивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Коррекция уровня значимости при множественных сравнениях проводилась по методу Бенджамини-Хохберга.

Для количественных групп с нормальным распределением показатели указаны в виде средних (M) и стандартного отклонения (SD), для количественных групп без нормального распределения показатели указаны в медианы (Me) и нижнего и верхнего квантилей [Q1-Q3].

Статистический анализ выполнялся в программном обеспечении R версии 4.2.2 (R Foundation for Statistical Computing, Вена, Австрия).

Таблица 2. Сравнение лабораторных показателей между группами [собственные данные]

Table 2. Comparison of laboratory parameters between groups [own data]

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость различий, p
Количество пациентов, N	37	44	34	
Количество эритроцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	4,66 [3,89-5,14]	4,45 [4,17-4,92]	4,78 [4,27-5,2]	0,411
Гемоглобин, г/л	133,68 ($\pm 19,54$)	126,45 ($\pm 20,94$)	137,88 ($\pm 15,18$)	0,130
Количество лейкоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	6,64 ($\pm 2,11$)	6,39 ($\pm 1,87$)	5,67 ($\pm 1,4$)	0,220
Количество тромбоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	305,41 ($\pm 80,06$)	315,19 ($\pm 101,23$)	264,21 ($\pm 62,52$)	0,105
СОЭ, мм/ч	8,5 [5,75-23]	10 [7-21]	7 [4,25-9]	0,073
Общий белок, г/л	72 [67,5-75,25]	71 [67-74]	71 [68-74,75]	0,886
Глюкоза, ммоль/л	4,93 ($\pm 0,43$)	5,07 ($\pm 0,5$)	4,88 ($\pm 0,48$)	0,421
Железо, мкмоль/л	15,99 ($\pm 9,1$)	13,99 ($\pm 7,33$)	21,57 ($\pm 8,34$)	0,011
Мочевая кислота, мкмоль/л	308,16 ($\pm 90,96$)	287,22 ($\pm 74,82$)	312,14 ($\pm 84,28$)	0,692
Креатинин, мкмоль/л	86,58 ($\pm 17,39$)	78,19 ($\pm 13,18$)	80,35 ($\pm 13,38$)	0,131
Мочевина, ммоль/л	4,5 ($\pm 1,49$)	4,19 ($\pm 1,18$)	4,57 ($\pm 1,3$)	0,725
СРБ, мг/л	1,85 [0,9-6,15]	3,7 [1,1-9,6]	0,8 [0,43-1,67]	0,005
Фибриноген, г/л	2,71 [2,36-3,82]	3,16 [2,73-4,36]	2,44 [2,21-3]	0,011
АСТ, Ед/л	20,47 ($\pm 7,59$)	22,18 ($\pm 8,06$)	21,66 ($\pm 6,15$)	0,692
АЛТ, Ед/л	19,6 ($\pm 9,69$)	21,92 ($\pm 11,6$)	21,29 ($\pm 9,77$)	0,747
Общий холестерин, ммоль/л	4,73 [3,89-5,54]	4,35 [3,59-5,51]	5,16 [4,52-5,5]	0,506
Триглицериды, ммоль/л	1,18 ($\pm 0,53$)	1,19 ($\pm 0,55$)	1,07 ($\pm 0,48$)	0,747
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,34 ($\pm 0,4$)	1,23 ($\pm 0,34$)	1,43 ($\pm 0,42$)	0,22
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,96 [2,35-3,4]	2,85 [2,06-3,45]	3,16 [2,69-3,47]	0,692
Индекс атерогенности	2,92 (± 1)	2,91 ($\pm 0,96$)	2,88 ($\pm 0,93$)	0,984

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди лабораторных показателей у пациентов с ВЗК наблюдаются статистически значимо повышенные уровни СРБ и фибриногена по сравнению с контрольной группой. Так, уровень СРБ составил 3,7 мг/л у пациентов с ЯК, 1,85 мг/л у пациентов с БК и 0,8 мг/л в контрольной группе, что подтверждает значимость различий ($p=0,005$). Уровень фибриногена также был выше у пациентов с ВЗК: 3,16 г/л для ЯК, 2,7 г/л для БК против 2,44 г/л в контрольной группе ($p=0,011$). Кроме того, у пациентов с ВЗК отмечены сниженные уровни железа: 15,99 мкмоль/л у пациентов с БК, 13,99 мкмоль/л у пациентов с ЯК по сравнению с 21,57 мкмоль/л в контрольной группе ($p=0,011$). Остальные лабораторные показатели, такие как общий холестерин, липопротеины высокой и низкой плотности, триглицериды и индекс атерогенности, не показали значимых различий между группами. Таким образом, основным отличием лабораторных данных у пациентов с ВЗК остаются маркеры воспаления и сниженные показатели железа. Подробные данные продемонстрированы в таблицах 2 и 3.

Ультразвуковое исследование продемонстрировало, что пациенты с ВЗК имеют увеличение ТКМ ОСА. Справа значения составили 0,07 см у пациентов с болезнью Крона и 0,08 см у пациентов с язвенным колитом по сравнению с 0,06 см в контрольной группе ($p=0,022$). Слева ТКМ был аналогичным: 0,07 см у пациентов с обеими формами ВЗК против 0,06 см в контрольной группе

($p=0,013$). Также наблюдалась тенденция к увеличению ТКМ подключичных артерий слева: 0,06 см для пациентов с болезнью Крона, 0,07 см для пациентов с язвенным колитом и 0,06 см в контрольной группе ($p=0,081$). Частота выявления атеросклеротического стеноза составила 8,11% у пациентов с болезнью Крона, 6,82% у пациентов с язвенным колитом, тогда как в контрольной группе стенозы не выявлены. Однако различия в частоте стеноза между группами оказались статистически незначимыми ($p=0,312$). Различий в ультразвуковых показателях между подгруппами пациентов с язвенным колитом и болезнью Крона также не зафиксировано. Подробная характеристика представлена в таблицах 4 и 5.

Расчёт 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема не выявил статистически значимых различий между группами. Медианный риск составил 1,54% в группе пациентов с болезнью Крона, 1,59% в группе с язвенным колитом и 1,32% в контрольной группе ($p=0,625$). Анализ пациентов с умеренным и высоким риском (более 10%) также не выявил значимых отличий между группами: 1 пациент с болезнью Крона, 2 пациента с язвенным колитом и 1 пациент в контрольной группе ($p=0,135$). Таким образом, хотя лабораторные и ультразвуковые данные указывают на повышенный риск атеросклеротических изменений у пациентов с ВЗК, стандартная оценка сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема не отражает этих различий. Подробную характеристику можно видеть в таблице 6.

Таблица 3. Сравнение показателей между группами, показавших статистически значимую разницу [собственные данные]

Table 3. Comparison of parameters between groups showing statistically significant differences [own data]

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость, p		
				БК/Конт	ЯК/Конт	БК/ЯК
Количество пациентов, N	37	44	34			
Железо, мкмоль/л	15,99 ($\pm 9,1$)	13,99 ($\pm 7,33$)	21,57 ($\pm 8,34$)	0,001	0,006	0,286
СРБ, мг/л	1,85 [0,9-6,15]	3,7 [1,1-9,6]	0,8 [0,43-1,67]	0,001	0,002	0,173
Фибриноген, г/л	2,71 [2,36-3,82]	3,16 [2,73-4,36]	2,44 [2,21-3]	0,001	0,034	0,092

Таблица 4. Сравнение показателей ультразвуковой доплерографии [собственные данные]

Table 4. Comparison of ultrasound Doppler parameters [own data]

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость, p (дисперсионный анализ)
Количество пациентов, N	37	44	34	
ТКИМ ПКА справа, см	0,07 [0,06-0,08]	0,07 [0,06-0,08]	0,06 [0,05-0,07]	0,176
ТКИМ ПКА слева, см	0,06 [0,05-0,07]	0,07 [0,06-0,08]	0,06 [0,05-0,07]	0,081
ТКИМ ОСА справа, см	0,07 [0,06-0,09]	0,08 [0,07-0,08]	0,06 [0,05-0,07]	0,022
ТКИМ ОСА слева, см	0,07 [0,06-0,08]	0,07 [0,07-0,08]	0,06 [0,05-0,07]	0,013
Наличие атеросклеротического стеноза просвета	3 (8,11%)	3 (6,82%)	0 (0%)	0,312 (F-тест)

Примечание: ТКМ – толщина комплекса интима медиа, ОСА – общая сонная артерия, ПКА – подключичная артерия

Note: IMT – intima media thickness, CCA – common carotid artery, SCA – subclavian artery

Таблица 5. Сравнение показателей ультразвуковой доплерографии, показавших статистически значимую разницу [собственные данные]

Table 5. Comparison of ultrasound Doppler parameters showing statistically significant differences [own data]

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость, p		
				БК/Конт	ЯК/Конт	БК/ЯК
Количество пациентов, N	37	44	34			
ТКИМ ОСА справа, см	0,07 [0,06-0,09]	0,08 [0,07-0,08]	0,06 [0,05-0,07]	0,001	0,019	0,594
ТКИМ ОСА слева, см	0,07 [0,06-0,08]	0,07 [0,07-0,08]	0,06 [0,05-0,07]	0,001	0,012	0,386

Таблица 6. Сравнение показателей 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема [собственные данные]

Table 6. Comparison of 10-year cardiovascular risk parameters [own data]

Показатели	Пациенты с БК	Пациенты с ЯК	Пациенты контрольной группы	Значимость различий, p
Количество пациентов, N	37	44	34	
Средний риск в баллах	1,54 [0,99-2,68]	1,59 [1,25- 2,7]	1,32 [1,04-2,17]	0,625
Количество пациентов со средней и высокой степенью риска (>10%)	1	2	1	0,135

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты нашей работы продемонстрировали, что пациенты с ВЗК имеют тенденцию к более выраженным проявлениям атеросклеротического процесса в стенке сосудов, чем пациенты контрольной группы. Несмотря на небольшой объем выборки, а также молодым средним возрастом участников, наши данные соотносятся с результатами исследований, проведенных зарубежом [10,19–21].

ВЗК запускают процесс системного хронического воспаления в стенках сосудов за счет повышенного количества в крови провоспалительных цитокинов, что негативно воздействует на эндотелий, вызывая его дисфункцию, которая в последствии приводит к отложению холестерина в субэндотелиальном пространстве и постепенному формированию атеросклеротической бляшки [5,19]. Ожидаемо полученные данные о статически значимо более высоких уровнях СРБ и у пациентов с ВЗК фибриногена (при отсутствии различий в показателях липидограммы) являются очередным подтверждением теории хронического воспаления и его влиянии на атерогенез.

При расчёте 10-летнего риска по шкале Фрамингема значимых отличий между группами не выявлено. Результаты нашего исследования подтверждают предположение, что используемые ныне калькуляторы сердечно-сосудистого риска (в том числе Фрамингемская шкала) могут недооценивать вклад хронического воспаления, поскольку они ориентированы главным образом на оценку классических факторов [22,23]. Европейская лига против ревматизма (EULAR) уже внесла рекомендации по корректировке расчёта риска для пациентов с системными воспалительными заболеваниями [14,24,25]. Вероятно, в перспективе подобные пересмотры коснутся и пациентов с ВЗК, что будет способствовать более точному прогнозированию осложнений и оптимизации ведения этой группы пациентов.

В нашей работе исследовались пациенты без известной сердечно-сосудистой патологии, что накладывает некоторые ограничения. Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний значимо начинает расти с возраста 40–45 лет [1]. В нашей же выборке пациенты представлены более младшей возрастной группы. Рутинное проведение УЗДГ БЦА данной группе пациентов не представляется клинически и экономически целесообразным, в виду того, что выявленная разница значений не принесет изменений в тактике лечения врача. В будущих работах представляется интересным оценить изученные нами показатели у пациентов более старших возрастных групп и с уже имеющейся сердечно-сосудистой патологией для ответа на вопрос – понижают ли ВЗК возраст дебюта ССЗ и выраженного атеросклероза в частности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У пациентов с ВЗК наблюдается увеличение ТКИМ, что свидетельствует о повышенном риске развития атеросклеротических изменений в стенках сосудов. При этом расчёт 10-летнего сердечно-сосудистого риска по шкале Фрамингема не выявил значимых различий между группами, что указывает на возможное недооценивание влияния хронического воспаления в стандартных моделях оценки риска.

Полученные данные подчеркивают необходимость пересмотра подходов к прогнозированию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ВЗК. Возможно, требуется разработка новых, более адаптированных инструментов для оценки риска, которые учитывают вклад системного воспаления. Дополнительные исследования с участием более старших возрастных групп и пациентов с уже установленной сердечно-сосудистой патологией помогут лучше понять степень влияния ВЗК на ран-

нее развитие атеросклероза и оптимизировать тактику ведения этих пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Townsend N, Kazakiewicz D, Lucy Wright F, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in Europe. *Nat Rev Cardiol.* 2022;19(2):133–143. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00607-3>
2. Wolf D, Ley K. Immunity and Inflammation in Atherosclerosis. *Circ Res.* 2019;124(2):315–327. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.313591>
3. Libby P. Inflammation in Atherosclerosis—No Longer a Theory. *Clin Chem.* 2021;67(1):131–142. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvaa275>
4. Su W, Zhao Y, Wei Y, Zhang X, Ji J, Yang S. Exploring the Pathogenesis of Psoriasis Complicated With Atherosclerosis via Microarray Data Analysis. *Front Immunol.* 2021;12. <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.667690>
5. Arida A, Protogerou AD, Kitas GD, Sfrikakis PP. Systemic Inflammatory Response and Atherosclerosis: The Paradigm of Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases. *Int J Mol Sci.* 2018;19(7). <https://doi.org/10.3390/ijms19071890>
6. Adawi M, Firas S, Blum A. Rheumatoid Arthritis and Atherosclerosis. *Isr Med Assoc J IMAJ.* 2019;21(7):460–463.
7. Cainzos-Achirica M, Glassner K, Zawahir HS, et al. Inflammatory Bowel Disease and Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(24):2895–2905. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.027>
8. Kamperidis N, Kamperidis V, Zegkos T, et al. Atherosclerosis and Inflammatory Bowel Disease-Shared Pathogenesis and Implications for Treatment. *Angiology.* 2021;72(4):303–314. <https://doi.org/10.1177/0003319720974552>
9. Миронова О.Ю., Исайкина М.А., Хасиева С.А. Атеросклероз и сердечно-сосудистый риск у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника. *Терапевтический Архив.* 2021;93(12):1533–8. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201225>
[Mironova Olu, Isaikina MA, Khasieva SA. Atherosclerosis and cardiovascular risk in patients with inflammatory bowel disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2021;93(12):1533–8 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.12.201225>
10. Wu GC, Leng RX, Lu Q, Fan YG, Wang DG, Ye DQ. Subclinical Atherosclerosis in Patients With Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Angiology.* 2017;68(5):447–461. <https://doi.org/10.1177/0003319716652031>
11. Kristensen SL, Ahlehoff O, Lindhardsen J, et al. Prognosis after first-time myocardial infarction in patients with inflammatory bowel disease according to disease activity: nationwide cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7(6):857–862. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.114.000918>
12. Kirchgessner J, Nyboe Andersen N, Carrat F, Jess T, Beaugerie L, BERENICE study group. Risk of acute arterial events associated with treatment of inflammatory bowel diseases: nationwide French cohort study. *Gut.* 2020;69(5):852–858. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318932>
13. Singh S, Kullo IJ, Pardi DS, Loftus EV. Epidemiology, risk factors and management of cardiovascular diseases in IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(1):26–35. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2014.202>
14. Peters MJL, Symmons DPM, McGarey D, et al. EULAR evidence-based recommendations for cardiovascular risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(2):325–331. <https://doi.org/10.1136/ard.2009.113696>
15. Damen JA, Pajouheshnia R, Heus P, et al. Performance of the Framingham risk models and pooled cohort equations for predicting 10-year risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2019;17(1):109. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1340-7>
16. Шельгин ЮА, Ивашкин ВТ, Белоусова ЕА, et al. Язвенный колит (K51), взрослые. *Колопроктология.* 2023;22(1):10–44. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>
[Shelygin YuA, Ivashkin VT, Belousova EA, et al. Ulcerative colitis (K51), adults. *Koloproktologia.* 2023;22(1):10–44 (in Russ.)]. <https://doi.org/10.33878/2073-7556-2023-22-1-10-44>

17. Шелыгин Ю, Ивашкин В. Болезнь Крона. Министерство Здравоохранения Российской Федерации. 2024 [Shelygin Yu., Ivashkin V. Crohn's Disease. Ministry of Health of the Russian Federation. 2024.].
18. Wilson PWF, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB. Prediction of Coronary Heart Disease Using Risk Factor Categories. *Circulation*. 1998;97(18):1837-1847. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.97.18.1837>
19. Chen B, Collen LV, Mowat C, et al. Inflammatory Bowel Disease and Cardiovascular Diseases. *Am J Med*. 2022;135(12):1453-1460. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.08.012>
20. Theocharidou E, Gossios TD, Griva T, et al. Is There an Association Between Inflammatory Bowel Diseases and Carotid Intima-media Thickness? Preliminary Data. *Angiology*. 2014;65(6):543-550. <https://doi.org/10.1177/0003319713489876>
21. Kothari HG, Gupta SJ, Gaikwad NR. Utility of Carotid Intima-Media Thickness as an Auxiliary Vascular Parameter of Structural Alteration in Ulcerative Colitis. *Inflamm Intest Dis*. 2019;4(1):27-34. <https://doi.org/10.1159/000499199>
22. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008;117(6):743-753. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579>
23. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003;24(11):987-1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3)
24. Drosos GC, Vedder D, Houben E, et al. EULAR recommendations for cardiovascular risk management in rheumatic and musculoskeletal diseases, including systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(6):768-779. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-221733>
25. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: 2015/2016 update. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(1):17-28. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209775>

*Егоркина О.Ф.¹, Соболева Г.Н.¹, Гаман С.А.¹, Терновой С.К.^{1,2}

ДИНАМИКА ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ЛЖ ПО ДАННЫМ ОБЪЕМНОЙ КТ СЕРДЦА С ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОБОЙ С АТФ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ ИБС

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15А, г. Москва 121552, Российская Федерация;²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ имени И.М. Сеченова» Минздрава России, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, г. Москва 119991, Российская Федерация

Сведения об авторах:

***Ответственный автор:** Егоркина Ольга Федоровна, аспирант отдела ангиологии, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15а, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: egorkina_90@list.ru, ORCID: 0009-0008-2698-8869

Соболева Галина Николаевна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, отдел ангиологии Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: soboleva_galina@inbox.ru, eLibrary SPIN: 5070-7752, ORCID: 0000-0002-6484-5884

Гаман Светлана Анатольевна, к.м.н., старший научный сотрудник, отдел рентгеновской компьютерной томографии, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: svagaman@yandex.ru, eLibrary SPIN: 6222-0788, ORCID: 0000-0002-2165-3911

Терновой Сергей Константинович, д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки, главный научный сотрудник, отдел томографии, Институт клинической кардиологии имени А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России; заведующий отделением лучевой диагностики и терапии, ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, eLibrary SPIN: 8805-2041, ORCID 0000-0003-4374-1063

РЕЗЮМЕ

Цель: оценить параметры перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) методом объемной компьютерной томографии (ОбКТ) сердца с пробой с аденозинтрифосфатом натрия (АТФ) у пациентов с ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий (ИБОКА) в динамике на фоне проводимой оптимальной медикаментозной терапии (ОМТ).

Материалы и методы. Исследование ОбКТ сердца с АТФ, совмещенная с КТ-коронарографией (КТ-КАГ), проводилось на 2-х точках 46 пациентам с установленным диагнозом ИБОКА. Протокол исследования включал проведение перфузии миокарда в покое и на фоне фармакологической нагрузки АТФ из расчета 160 мкг/кг/мин с продолжительностью инфузии 3-5 минут.

Результаты. Достоверной разницы по медианам количества сегментов миокарда ЛЖ с дефектами перфузии (ДП), оцененных в динамике, не выявлено (4 [3;7] vs 4 [3;8], $p=0,751$). Однако у пациентов, приверженных к терапии, по сравнению с пациентами не соблюдавших режим приема ОМТ, отмеча-

ется статистически значимая разница по изменению количества сегментов с ДП в динамике (–1 против +2 сегмента, $p=0,020$). В динамике глобальный коэффициент трансмуральной перфузии (КТП) статистически значимо не увеличился: в покое – разность средних 0,00 [95%ДИ –0,02; 0,01], $p=0,7$, при стрессе – разность средних 0,01 [95%ДИ 0,00; 0,02], $p=0,2$. При этом обращает на себя внимание, что пациенты с ухудшением КТП были менее привержены к назначенной ОМТ. На фоне ОМТ отмечается достоверная положительная динамика улучшения качества жизни по усредненному значению всех шкал опросника (69 ± 17 vs 75 ± 14 , $p=0,006$). Неблагоприятные ССС в ходе длительного наблюдения произошли в 2 %.

Заключение: у пациентов с ИБОКА на фоне ОМТ отмечается положительная динамика в виде улучшения параметров перфузии миокарда ЛЖ, по данным ОбКТ сердца с АТФ, и улучшения качества жизни (КЖ) в динамике.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, микрососудистая дисфункция, перфузия миокарда, компьютерная томография, аденозинтрифосфат натрия, медикаментозная терапия

Конфликт интересов. Автор статьи Терновой С.К. является членом редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но не имеет никакого отношения к решению опубликовать эту статью. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов или личных отношений, связанных с публикацией настоящей статьи.

Информация о соблюдении этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен локальным Этическим комитетом. Все больные, участвующие в исследовании,

выразили добровольное согласие и подписали Информированное согласие.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Концепция статьи, дизайн исследования – Соболева Г.Н., Гаман С.А., Егоркина О.Ф. Обеспечение исследования и обработка материала – Гаман С.А., Егоркина О.Ф., Соболева Г.Н. Статистическая обработка – Егоркина Ольга Федоровна. Разработка текста – Егоркина О.Ф. Монтаж – Соболева Г.Н., Гаман С.А. Утверждение окончательного варианта статьи – Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К.

 EGORKINA_90@LIST.RU

Для цитирования: Егоркина О.Ф., Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К. Динамика перфузии миокарда ЛЖ по данным объемной КТ сердца с фармакологической пробой с АТФ в зависимости от медикаментозной терапии у пациентов с необструктивной формой ИБС. Евразийский кардиологический журнал. 2025;(2):66-73. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-66-73>

Рукопись получена: 17.02.2025 | **Рецензия получена:** 07.05.2025 | **Принята к публикации:** 08.05.2025

© Коллектив авторов, 2025

Данная статья распространяется на условиях «открытого доступа», в соответствии с лицензией CC BY-NC-SA 4.0 («Attribution-NonCommercial-ShareAlike» / «Атрибуция-Некоммерчески-Сохранение Условий» 4.0), которая разрешает неограниченное некоммерческое использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии указания автора и источника. Чтобы ознакомиться с полными условиями данной лицензии на русском языке, посетите сайт: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ru>

*Olga F. Egorkina¹, Galina N. Soboleva¹, Svetlana A. Gaman¹, Sergey K. Ternovoy^{1,2}

DYNAMICS OF LV MYOCARDIAL PERFUSION ACCORDING TO VOLUMETRIC CT OF THE HEART WITH A PHARMACOLOGICAL TEST WITH ATP IN COMPARISON WITH CLINICAL MANIFESTATIONS OF STABLE CORONARY HEART DISEASE, RISK FACTORS AND THE NATURE OF DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH NON-OBSTRUCTIVE CORONARY HEART DISEASE

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTRE OF CARDIOLOGY,
15A ACADEMICIAN CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION.

I.M. SECHENOV FIRST MOSCOW STATE MEDICAL UNIVERSITY, 8-2 TRUBETSKAYA ST., MOSCOW 119991, RUSSIAN FEDERATION.

About the Authors:

***Corresponding author: Olga F. Egorkina**, post-graduate student, Department of Angiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15a Akademika Chazova St., 15 a, Moscow 121552, Russian Federation, e-mail: egorkina_90@list.ru, ORCID: 0009-0008-2698-8869

Galina N. Soboleva, Dr. of Sci. (Med.) Lead Researcher, Department of Angiology, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: soboleva_galina@inbox.ru, ORCID: 0000-0002-6484-5884

Svetlana A. Gaman, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Department of Tomography, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russian Federation, e-mail: svagaman@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-2165-3911

Sergey K. Ternovoy, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Chief of department of Tomography, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology; Head of the Department of Radiation Diagnostics and Therapy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-7667-9043

SUMMARY

Aim: to evaluate the parameters of left ventricle (LV) myocardial perfusion using volumetric computed tomography (VCT) of the heart with an adenosine triphosphate (ATP) test in patients with coronary artery disease with non-obstructive lesions of the coronary arteries (INOCA) over time against the background of optimal drug therapy (ODT).

Material and methods. The study of VCT of the heart with ATP, combined with CT-CAG, was carried out at 2 points in 46 patients with an established diagnosis of INOCA. The study protocol included myocardial perfusion at rest and against the background of a pharmacological load of ATP at the rate of 160 mcg/kg/min with an infusion duration of 3-5 minutes.

Results. There was no significant difference in the median number of LV myocardial segments with perfusion defects (DP) assessed over time (4.5 [3;7] vs 4[3;8], $p=0.751$). However, in patients adherent to therapy, compared with patients who did not comply with the ODT regimen, there was a statistically significant difference

in the change in the number of segments with DP over time (-1 vs $+2$ segments, $p=0.020$). In dynamics, the global coefficient of transmural perfusion (TPR) did not increase statistically significantly: at rest – mean difference 0.00 [95%CI -0.02 ; 0.01], $p=0.7$, with stress – mean difference 0.01 [95%CI 0.00 ; 0.02], $p=0.2$. At the same time, it is noteworthy that patients with worsening TPR were less adherent to the prescribed ODT. Against the background of ODT, there was a significant positive dynamics in improving the quality of life according to the average value of all scales of the questionnaire (69 ± 17 vs 75 ± 14 , $p=0.006$). MACE during long-term follow-up occurred in 2 %.

Conclusion. In patients with INOCA, against the background of ODT, positive dynamics are observed in the form of improved parameters of LV myocardial perfusion, according to cardiac VCT with ATP, and improved quality of life over time.

Keywords: coronary heart disease, microvascular dysfunction, myocardial perfusion, computed tomography, adenosine triphosphate, therapy

Conflict of interest. Sergey K. Ternovoy is member of the associate editors of Eurasian heart journal, but he has nothing to do with the decision to publish this article. The article passed the peer review procedure adopted in the journal. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article. The authors did not declare any other conflicts of interest.

Funding for the article. None

Authors' contributions. All authors confirm the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. The authors equally participated in the development of the methodology and content of the manuscript, obtaining and analyzing data, writing and editing the text of the article. CRediT author statement:

Concept of the article, study design – Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman, Olga F. Egorkina. Providing the research and processing of material – Svetlana A. Gaman, Olga F. Egorkina, Galina N. Soboleva. Statistical processing – Olga F. Egorkina. Text development – Olga F. Egorkina. Editing – Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman. Approval of the final version of the article – Galina N. Soboleva, Svetlana A. Gaman, Sergey K. Ternovoy.

Information about ethics. The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study was approved by the ethics committee of the E.I. Chazov National Medical Research Centre of Cardiology. All study participants provided informed consent for stress-CT with ATP.

✉ EGORKINA_90@LIST.RU

For citation: Olga F. Egorkina, Galina N. Soboleva., Svetlana A. Gaman, Sergey K. Ternovoy. Dynamics of LV myocardial perfusion according to volumetric CT of the heart with a pharmacological test with ATP in comparison with clinical manifestations of stable coronary heart disease, risk factors and the nature of drug therapy in patients with non-obstructive coronary heart disease. Eurasian heart journal. 2025;(2):66-73. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2025-2-66-73>

Received: 17.02.2025 | **Revision Received:** 07.05.2025 | **Accepted:** 08.05.2025

© Collective of authors, 2025

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International (CC BY-NC-SA 4.0) License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ВВЕДЕНИЕ

Ишемия миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий – частое явление в клинической практике. Patel MR et al. продемонстрировали, что почти у 60% симптоматических пациентов, подвергшихся инвазивной КАГ, не было выявлено обструктивной ИБС (стенозы КА менее 50%) [1]. В других исследованиях доля таких пациентов составляет около 15 % [2].

ИБОКА может быть вызвана устойчивым или преходящим несоответствием между кровоснабжением и потребностью миокарда в кислороде, в связи с функциональными нарушениями микрососудистого русла и чаще встречается у женщин [3]. Пациенты с данным диагнозом имеют тенденцию к рецидивирующей стенокардии, что приводит к частым госпитализациям, повторной инвазивной КАГ и неблагоприятным сердечно-сосудистым исходам в краткосрочной и долгосрочной перспективе [4], в связи с чем особую актуальность приобретает ранняя неинвазивная диагностика ИБОКА.

Наличие коронарной микрососудистой дисфункции (КМД) следует рассматривать у лиц с симптомами, указывающими на ишемию миокарда, интактными, либо с необструктивным поражением (стенозы до 50%) по данным инвазивной КАГ либо КТ-КАГ. В связи с тем, что для микрососудистой и стабильной стенокардии в МКБ-10 не выделено собственных кодов, они объединены в код I20.8 (Клинические Рекомендации по стабильной ИБС 2024 г.) и формально оправдан диагноз «ИБС: стенокардия напряжения с указанием ф.к. Неизмененные КА (или необструктивные изменения КА)». Таким образом, очевидно, для подтверждения такого диагноза необходимо применение современных неинвазивных методов визуализации ишемии миокарда без необходимости измерения инвазивно микрососудистого сопротивления (ИМС) или резерва коронарного кровоснабжения (РКК), как это требуется в случае подтверждения диагноза «Микрососудистая стенокардия» (Клинические Рекомендации по стабильной ИБС 2024 г.). Среди современных неинвазивных методов визуализации ишемии миокарда трансторакальная доплеровская ЭхоКГ с измерением РКК ограничена только оценкой РКК передней нисходящей артерии и подвержена высокой меж- и внутриоператорской изменчивости [5], также этот метод не дифференцирует нарушение коронарного кровотока, вызванного обструкцией эпикардиальных КА или КМД. Золотым стандартом измерения РКК является ПЭТ-КТ [6], но он не доступен для рутинного использования и применяется преимущественно в диагностике онкологических заболеваний. Не так давно количественная МРТ была предложена в качестве новой методики оценки КМД, но и эта методика проводится только в экспертных центрах [7].

Лицам с низкой предтестовой вероятностью обструктивной ИБС рекомендуется в качестве первого неинвазивного метода оценки структурных изменений в КА проведение КТ-КАГ [8].

Сочетание КТ-КАГ с оценкой перфузии миокарда ЛЖ во время проведения фармакологического стресс-теста или стресс-ОбКТ сердца в настоящее время завоевывает важные позиции в международных исследованиях, и в современных клинических рекомендациях по стабильной ИБС. Так, в рекомендациях Европейского общества кардиологов и Российского общества кардиологов 2019 г этот метод не упоминался, но уже в рекомендациях 2024 г появились указания о возможности его использовать в диагностике ИБОКА. В мировой литературе данных по оценке перфузии миокарда ЛЖ методом ОбКТ на фоне проводимой ОМТ у пациентов с ИБОКА нет. В связи с чем мы сочли целесообразным оценить динамику параметров перфузии миокарда ЛЖ методом ОбКТ сердца с фармакологической

пробой с АТФ в зависимости от характера медикаментозной терапии у пациентов с ИБОКА в течение длительного времени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения: пациенты с клиникой стенокардии I-III функционального класса со стенозами в КА менее 50% или интактными КА, по данным КАГ/КТ-КАГ, а также с признаками ишемии миокарда (ХМЭКГ, нагрузочные тесты, стресс-ОЭКТ).

Критериями не включения являлись: пациенты с нарушением ритма и проводимости сердца (тахисистолическая форма фибрилляции предсердий, АВ-блокады II-III степени, частая желудочковая экстрасистолия), острым коронарным синдромом и острым нарушением мозгового кровообращения в предшествующий месяц до включения в исследование, пациентов с сердечной недостаточностью II-IV функционального класса по NYHA, снижением СКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² по формуле CRD-EPI, аллергической реакцией на йодсодержащие контрастные вещества; а также противопоказания к введению АТФ: синусовая брадикардия менее 50 уд/мин, АВ-блокада, артериальная гипотония с уровнем АД менее 90/60 мм рт. ст., наличие острого бронхообструктивного синдрома.

В период с 2018 по 2022 гг. в соответствии с установленными критериями включения/исключения пациентам была проведена ОбКТ сердца с фармакологической пробой с АТФ, совмещенная с КТ-КАГ. По результатам данного обследования, изначально была отобрана выборка, состоящая из 50 пациентов с установленным диагнозом: «ИБС при необструктивном поражении коронарных артерий». Критерии ишемии по данному методу соответствовали результатам исследования CORE320 и определены как выявление ДП на фоне инфузии АТФ, снижение коэффициента КТП менее 0.99 [9]. Дополнительно в период с 2022-2023 гг. в данную когорту пациентов было набрано еще 9 пациентов, с таким же диагнозом, согласно результату ОбКТ сердца с АТФ. На основании predetermined критериев включения/не включения в исследование, общее количество пациентов, включенных в исследование на 1 точке составило 59. Всем пациентам была назначена ОМТ, согласно действующим отечественным клиническим рекомендациям, включающая в себя антиангинальную (с учетом индивидуальных особенностей), гиполипидемическую и антитромботическую терапию, проводилась коррекция факторов риска атеросклероза, модификация образа жизни. В период с 2022 по 2024 гг. из 59 пациентов, включенных в исследование, только 46 повторно были госпитализированы в НМИЦК для проведения ОбКТ с целью оценки динамики перфузии миокарда ЛЖ, и клинического статуса по шкале Seattle Angina Questionnaire (SAQ), частоты неблагоприятных ССС (сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, повторная госпитализация по поводу стенокардии, нефатальный инсульт), динамики факторов риска атеросклероза (уровень АД, обХс, ЛПНП, глюкозы, СКФ, ИМТ). 13 пациентов выбыло из исследования на 2 точке (2 человека в связи с выявлением онкологического заболевания, у 1 пациента развилась аллергическая реакция на йодсодержащий контрастный препарат, 10 человек отказались проходить повторное исследование). Средний срок наблюдения составил 3 года. Всего проведено 105 ОбКТ в сочетании с КТ-КАГ (2 точки).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. До включения в исследование все участники подписали информированное согласие. Всем включенным в исследование пациентам выполнялась ОбКТ сердца

(томограф Aquilion One (Canon Medical Systems, Япония)) с фармакологической пробой с АТФ на объемном компьютерном томографе с 320 рядами детекторов. Подробно протокол исследования опубликован нами ранее [10].

Медикаментозная терапия

Всем пациентам, включенным в исследование, после первого этапа обследования была назначена ОМТ – гиполипидемическая (монотерапия статинами среднеинтенсивной дозой), антитромботическая и антиангинальная (чаще всего использовались бета-адреноблокаторы, антагонисты кальциевых каналов, никорандил, реже ранолазин и пролонгированные нитраты), рекомендована модификация образа жизни, коррекция модифицирующих факторов риска. У пациентов с сопутствующим СД 2 типа, артериальной гипертонией была назначена дополнительная терапия.

Анализ коронарных артерий по данным КТ-КАГ в покое

Первым шагом алгоритма была интерпретация коронарной КТ-КАГ, оценка стеноза в основных эпикардиальных сосудах и ветвях >1,5 мм в диаметре. Изображения КТА проанализированы опытным специалистом. Проведена качественная и количественная оценка состояния каждого коронарного сегмента на двух точках. КА диаметром $\geq 1,5$ мм оценивались на предмет стеноза с использованием 5-балльной шкалы сужения просвета: 0: минимальный (0–24%); 1: легкий (25–49%); 2: неопределенный; 3: умеренный (50–69%); и 4: тяжелый (70–100%).

Анализ перфузии миокарда ЛЖ

После оценки результатов КТА и выявления неинтерпретируемых сегментов (артефактов) миокарда ЛЖ, следующим этапом явилась оценка перфузии миокарда в состоянии стресса и покоя, с использованием качественных показателей, определяемых наличием ДП, а также его обратимостью. На этом этапе использовался качественный и полуколичественный анализы для определения тяжести и степени дефицита перфузии миокарда ЛЖ, а также его обратимости. Оценка всех сегментов проводилась на нескольких последовательных срезах 2 специалистами в соответствии с 17-сегментной моделью Американской кардиологической ассоциацией [11]. Истинным ДП считался участок

с относительной гипоперфузией в сравнении с остальными сегментами миокарда ЛЖ. Для полуколичественной оценки использовался КТП, который оценивался для каждого сегмента миокарда с помощью специального программного обеспечения (Vitrea Fx 6.4, Vital Images) с использованием той же фазы изображений, выбранных для визуального анализа. КТП рассчитывался как средняя субэндокардиальная плотность (в единицах Хаунсфилда) исследуемого сегмента, деленная на среднюю субэпикардиальную плотность всех сегментов миокарда, КТП менее 0.99 следует считать критерием для выявления ишемизированных сегментов. КТП автоматически был рассчитан программой и представлен в виде пятицветной полярной карты, что наглядно отражало выраженность ДП (2.5–0.99 – нормальная перфузия, 0.99–0.97 – слабо выраженный, 0.97–0.94 – умеренно выраженный, 0.94–0.60 – значительно выраженный, 0.60–0.20 – перфузия отсутствует) (рис. 1).

Оценка качества жизни (КЖ) проводилась по Сизтлскому опроснику стенокардии (SAQ)

Сизтлский опросник стенокардии – это самостоятельная, специфическая для заболевания мера тяжести стенокардии, которая является действительной, воспроизводимой и чувствительной к изменениям.

Статистический анализ. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка.

Количественные переменные, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). При сравнении нормально распределенных количественных показателей, рассчитанных для двух несвязанных выборок, использовался t-тест.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Крускала-Уоллиса.

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) с интерквартильным размахом для нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3 соответственно), а для их сравнения применялся тест Манна-Уитни-Уилкоксона.

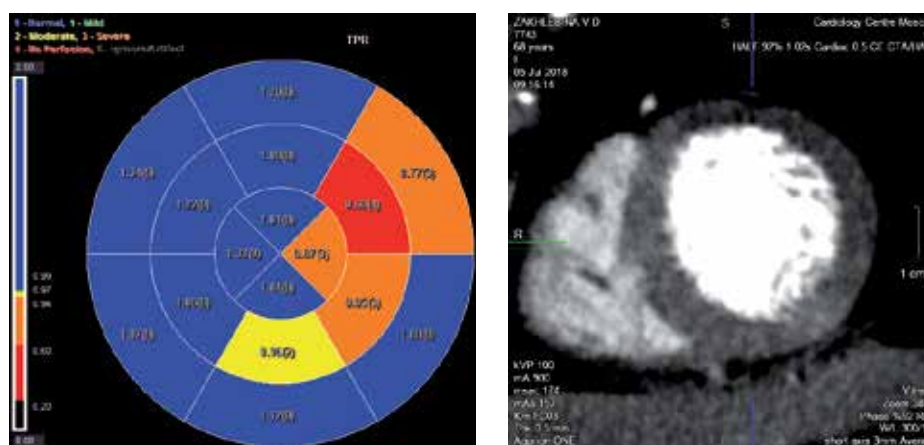


Рисунок 1. Изображение миокарда ЛЖ в артериальную фазу контрастирования, поперечный срез миокарда ЛЖ на уровне средних сегментов (Б), определяется субэндокардиальные дефекты контрастирования передней и передне-боковой стенок миокарда ЛЖ, и 16-ти сегментная полярная карта с распределением КТП (А) [собственные данные]

Figure 1. Image of the LV myocardium in the arterial phase of contrast, a transverse section of the LV myocardium at the level of the middle segments (B) subendocardial contrast defects of the anterior and anterolateral walls of the LV myocardium are determined and a 16-segment polar map with the distribution of CTP (A) [own data]

Межгрупповое сравнение дискретных переменных с использованием критерия χ^2 Пирсона, либо точного теста Фишера в случае, если ожидаемое количество наблюдений было меньше 5. При статистической обработке использовались стандартные пакеты программы MedCalc 20.0 (MedCalc Software Ltd, Ostende, Belgium), Jamovi (версия 2.0.1.), StataBE (StataCorp.2023. Программное обеспечение для статического анализа Stata: Релиз 18.

Колледж-Стейшн, ТехасЖ: StataCorp LLC) с двусторонним уровнем значимости 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены основные характеристики пациентов, проходившие исследования на 1 и 2 точках. На исходном уровне у большинства пациентов наблюдалась ежемесячная стенокардия

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов [собственные данные]
Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients [own data]

Параметры	Значение n (%), медиана [ИКР], (±CO)	
Базовые характеристики	N = 59 1 точка	N = 46 2 точка
Пол, n (%) женский	41 (69%)	33(71%)
Возраст, лет, среднее±CO	53 ±10,9	55±11,2
Факторы риска		
ИМТ, кг/м², медиана [ИКР]	29 [26;31]	28[26;31]
Курение, n (%)	9 (15%)	4 (9%)
Артериальная гипертония, n (%)	47 (80%)	37(80%)
сАД, мм рт. ст., медиана [ИКР]	125[118;140]	120[115;134]
дАД, мм рт. ст., медиана [ИКР]	80[70;86]	80[70;80]
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	13 (22%)	10(22%)
Глюкоза, n (%)	5,2 [4,9;5,7]	5[4,8;5,3]
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	27 (46%)	21(46%)
Гиперлипидемия, n (%)	28 (48%)	27(59%)
ОбХс, ммоль/л, медиана [ИКР]	5,09[3,93;5,7]	3,95[3,51;5,61]
ЛПНП, ммоль/л, медиана [ИКР]	2,9[1,8;3,5]	2,1[1,58;3,5]
Триглицериды, ммоль/л, медиана (ИКР)	1,19[0,91;1,7]	1,13[0,91;1,9]
СКФ по формуле CRD-EPI, мл/мин/1,73 м², медиана [ИКР]	88[81,5;100]	90,5[81,25;99,7]
Функциональный класс стенокардии:		
- I	8 (13,9%)	15(33,3%)
- II	42 (72,4%)	25(55,6%)
- III-IV	6 (10,3%)	4(8,9%)
- безболевая ишемия	2 (3,4%)	1(2,2%)
Клиника стенокардии, n (%)		
- типичная	37 (63%)	27(57%)
- атипичная	12 (20%)	13(28%)
- эквивалент стенокардии	6 (10%)	5(11%)
- безболевая ишемия	3 (5%)	1(2%)
- неангинальная	1 (2%)	1(2%)
Коронарные артерии, n (%)		
- интактные	43(73%)	28(62%)
- начальные изменения (стенозы менее 50%)	16(27%)	14(31%)
- пограничные изменения (стенозы 50%-70%)	-	3(7%)
n	53	46
SAQ%, n (%)		
- ежедневная стенокардия	3(6%)	2(4%)
- еженедельная стенокардия	13(24%)	5(11%)
- ежемесячная стенокардия	27(51%)	28(61%)
- отсутствие стенокардии	10(19%)	11(24%)
Оптимальная медикаментозная терапия, n (%)		
- антиангинальная	37(63%)	39(85%)
- гиполипидемическая	29(50%)	35(76%)
- антитромботическая	27(45%)	35(76%)
n	59	46
Количество сегментов с ДП, среднее ± CO	5 ±4	5 ±4
n	57	46
КТП в фазу покоя, среднее ± CO (по всем сегментам миокарда ЛЖ)	1.16 ±0.08	1.16 ±0.06
КТП в фазу стресса, среднее ± CO (по всем сегментам миокарда ЛЖ)	0.90 ±0.06	0.92 ±0.08

Примечание: ИМТ – индекс массы тела; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ОбХс – общий холестерин; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; данные представлены как среднее ± CO – стандартное отклонение, медиана [ИКР] – интерквартильный размах, SAQ – Сиэттлский опросник стенокардии, n – абсолютное число пациентов и (%) – от общего числа.
Note: BMI – body mass index; LDL – low density lipoproteins; TC – total cholesterol; GFR – glomerular filtration rate; CVD – cardiovascular diseases; Data are presented as mean ± SD – standard deviation, median [IQR] – interquartile range, SAQ – Seattle Angina Questionnaire, n – absolute number of patients and (%) – of the total number.

(средняя частота стенокардии по опроснику SAQ=71) с умеренным ограничением физической активности (среднее ограничение SAQ 73). У многих пациентов, прошедших ОбКТ, были выполнены различные нагрузочные пробы, где были выявлены признаки ишемии- по данным ХМЭКГ депрессия сегмента ST выявлена у 35 (59%), тредмил-теста- у 14 (24%), Стресс-ЭхоКГ – у 8 (23%), Стресс-МРТ – у 5 (100%), стресс-ОФЭКТ – у 8 (100%).

Приверженность пациентов к терапии была оценена на второй точке. Из 46 пациентов – ОМТ получали 28 (61%), 8 (17%) находились на 2-х компонентной терапии, 5 (11%) пациентов принимали 1-о компонентную терапию (в большинстве случаев была антиангинальная терапия), 5 (11%) пациентов от терапии отказались спустя некоторое время после первой госпитализации, ссылаясь на улучшение состояния.

Всего проанализировано 840 КА на 2-х точках. На 1 точке интактные КА наблюдались в 62% случаев, в 38% – имелись стенозы до 50%, преимущественно в бассейне ПНА. На 2 точке у 28 пациентов (62%) отмечались интактные КА, стенозы до 50% у 15 (33%) пациентов, и пограничные стенозы от 50% до 70% имелись у 2 пациентов (4%). В 90% случаев степень стенозов КА не изменилась, у 6-х пациентов отмечалась отрицательная динамика в виде увеличения степени стеноза от 10 до 45% по данным КТ-КАГ.

Проведен посегментарный качественный анализ на выявление стресс-индуцированных ДП миокарда ЛЖ методом ОбКТ сердца с фармакологической пробой с АТФ на нескольких последовательных срезах, в фазу покоя и в фазу нагрузки. В общей сложности для финального качественного и полуколичественного анализа было использовано 3341 сегментов. На второй точке были включены пациенты, у которых на 1 точке были зарегистрированы стресс-индуцированные ДП миокарда ЛЖ. На 1 точке сегменты с ДП были выявлены у 59 человек. На второй точке из 46 пациентов нарушение перфузии миокарда ЛЖ было выявлено у 44 пациентов. На 2 точке в нашем исследовании при качественном анализе в фазу стресса ОбКТ у 44 пациентов выявляются стресс-индуцированные ДП миокарда ЛЖ субэндокардиальной локализации. Достоверной разницы по медианам количества сегментов с ДП, оцененных в динамике, не выявлено (4 [3;7] vs 4 [3;8], $p=0,751$), однако при сравнении сегментов с ДП в динамике в зависимости от приема ОМТ и без, мы выявили положительную динамику параметров перфузии миокарда ЛЖ, преимущественно дельты количества сегментов ДП. Данные представлены в таблице 2. Отмечается тенденция к уменьшению количества сегментов с ДП у пациентов с ИБОКА на фоне приема ОМТ, по сравнению с пациентами без ОМТ (рис. 2).

После проведения качественной оценки перфузии миокарда ЛЖ, проведен полуколичественный анализ перфузии миокарда ЛЖ в фазу покоя и в фазу нагрузки – АТФ. Для каждого пациен-

та на 2-х точках был рассчитан КТП глобальный, посегментарный и по бассейнам КА, и выражен как среднее значение. На 1 точке для анализа были доступны данные о полуколичественных показателях для 57 пациентов, на 2 точке – для 46 пациентов. Первым этапом проанализировано 1648 сегментов в покое (на 1 точке 912 сегментов, на 2 точке – 736), 1648 сегментов в фазу стресса (на 1 точке – 912 сегментов, на 2 точке – 736). На 2 точке глобальный КТП статистически значимо не увеличился по сравнению с 1 точкой: в покое – разность средних 0,00 [95%ДИ –0,02; 0,01], $p=0,7$, при стрессе – разность средних 0,01 [95%ДИ 0,00; 0,02], $p=0,2$. Исключением был лишь сегмент 16, где мы отметили более значимое повышение КТП.

Из 736 сегментов изменение степени выраженности нарушения перфузии (градиация КТП) во 2 точке по сравнению к исходному уровню произошло в 291 случае (39%), а в 445 случаях (61%) даже в случае изменения КТП после терапии, степень выраженности нарушения оставалась в той же категории, что и была исходно (рис. 3). При этом динамика категории тяжести нарушения перфузии была статистически значима $P<0,001$ (тест МакНемара-Боукера). Иными словами, на фоне ОМТ статистически значимо пациент более вероятно сменит категорию по сравнению с исходной.

Пациенты с ухудшением КТП не были привержены к назначенной ОМТ ($p=0,033$). Чаще это были пациенты мужского пола с более высоким ИМТ, с тенденцией к более высоким уровням факторов риска атеросклероза (АД, ТГ, ЛПНП), однако различия не достигали статистической значимости. Выявлена статистически значимая ассоциация ухудшения КТП с большим количеством сегментов с ДП (3[1;4] vs 8[4;9], $p<0,001$).

На 2 точке оценивалась динамика изменения сегментов с ДП. Все пациенты были условно разделены на 2 группы в зависимости от ухудшения или улучшения по количеству сегментов с ДП. Пациенты с положительной динамикой в виде уменьшения количества сегментов с ДП на 2 точке по сравнению с первой были женщины, имеющие меньший ИМТ и достигнутый уровень САД.

При оценке сегментов с ДП в динамики мы выявили, что в 74 % случаев сохраняются ДП в тех же бассейнах КА, в которых наблюдались изначально.

У пациентов, приверженных к ОМТ, по сравнению с неприверженными, отмечается статистически значимая разница по изменению количества сегментов с ДП в динамике (–1 против +2 сегмента, $p=0,020$).

Исходно пациенты с ИБОКА имеют низкие значения качества жизни по шкалам опросника SAQ: большая часть пациентов расценивают свое состояние как нестабильное и негативное восприятие своего заболевания. На 2 точке на фоне ОМТ отме-

Таблица 2. Сравнение показателей перфузии миокарда ЛЖ в зависимости от оптимальной медикаментозной терапии у пациентов с ИБОКА [собственные данные]

Table 2. Comparison of LV myocardial perfusion parameters depending on optimal drug therapy in patients with IBOCA [own data]

Показатели	ОМТ	Не ОМТ	p-value
n	28 (61%)	18 (39%)	
Количество сегментов с ДП на 2 точке, медиана [ИКР]	4 [2.5;8]	7 [4;9]	0,08
ΔКоличества сегментов с ДП, среднее ± СО	–1±4	2±4	0,02
КТП в фазу стресса на 2 точка, медиана [ИКР]	1.04 [1.00;1.08]	1.02 [0.97; 1.05]	0,14
ΔКТП фаза стресса, среднее ± СО	0.02±0.07	–0.02±0.11	0,01
ΔКТП глобальный, среднее ± СО	–0.07±0.13	–0.01±0.17	0,08

Примечание: ДП – дефект перфузии; КТП – коэффициент трансмуральной перфузии; ΔКТП= КТП 2 точка – КТП 1 точка

Note: DP – a perfusion defect; TPR- transmural perfusion ratio. ΔKTP= KTP 2 point – KTP 1 point

чается достоверная положительная динамика улучшения КЖ по усредненному значению всех шкал опросника (69 ± 17 vs 75 ± 14 , $p=0,006$), и по шкалам «ограничение физической нагрузки» (отмечено улучшение переносимости физической нагрузки на 5%) и «частоты стенокардии» (улучшение на 8%). Не выявлена зависимость динамики КЖ от показателей параметров КТП.

При длительном наблюдении только у 1 (2%) из 46 пациентов развился инфаркт миокарда 2 типа.

ОБСУЖДЕНИЕ

ОбКТ приобретает более сильные позиции в современных рекомендациях по хроническому коронарному синдрому в оценке перфузии и выявлении ишемии миокарда ЛЖ. В качестве стрессорных фармакологических агентов в мировой практике используются аденозин, регаденозон, в нашей стране применяется АТФ. Результаты по диагностике ишемии в основном представлены при обструктивной форме коронарного атеросклероза [12]. Критериями ишемии в данных работах признаны наличие истинного стресс-индуцированного ДП миокарда ЛЖ, определяющийся как участок относительной гипоперфузии, и полуколичественные показатели перфузии, в частности КТП, определяющийся автоматически программным обеспечением и в случае снижении данного показателя менее 0.99 принято считать нарушением перфузии. Отличие нашего исследования от указанных работ заключается в том, что мы использовали этот метод в качестве диагностики ишемии миокарда ЛЖ при необструктивном поражении КА, верификация и подтверждение которой, особенно, затруднено в РФ, связи с отсутствием датчиков для измерения РКК и ИМС. Таким образом, наибольшую значимость представляют стресс-тесты с визуализацией, что подтверждается их включением в перечень диагностических методов ИБОКА в рекомендациях ЕОК 2024 г. Недоступность инвазивного определения этих показателей коронарного кровообращения актуализировала поиск неинвазивного спосо-

ба верификации ИБОКА с помощью фармакологических агентов, провоцирующих вазомоторную дисфункцию как основу этого заболевания. Мы обратили внимание на доказанную высокую чувствительность и специфичность, ОбКТ сердца с АТФ в верификации ИБС при обструктивном поражении КА с определением критериев ишемии миокарда в крупномасштабном многоцентровом исследовании CORE320 [13] и применили протокол ОбКТ сердца с введением АТФ для верификации ишемии миокарда при ИБОКА. В настоящем исследовании мы оценили возможности метода в оценке динамики перфузии миокарда ЛЖ методом ОбКТ сердца с АТФ у пациентов с ИБОКА на фоне длительной ОМТ. Проведенный поиск в базах данных мировой литературы не выявил публикаций, направленных на освещение проблемы динамического наблюдения пациентов с ИБОКА методом ОбКТ сердца с АТФ, однако, существуют работы, оценивающие прогностическую ценность ПЭТ/КТ у пациентов с ИБОКА, где полученные результаты согласуются с данными нашей работы [14].

В нашем исследовании мы проанализировали на 2 точках 3360 сегментов миокарда ЛЖ. Признаком ишемии миокарда ЛЖ были выявленные стресс-индуцированные ДП миокарда ЛЖ, определенные по качественным и полуколичественным показателям, имеющие субэндокардиальную локализацию, и не имеющих четкой взаимосвязи с бассейнами КА, что свидетельствовало о диффузном поражении микрососудистого русла [15].

У пациентов, приверженных к терапии, по сравнению с пациентами, не соблюдавших режим приема ОМТ, мы выявили статистически значимую разницу по изменению количества сегментов с ДП в динамике.

Динамика глобального КТП и медиана количества сегментов с ДП между двумя временными точками не различалась для фазы покоя и фазы стресса, тем не менее, выявлено, что па-

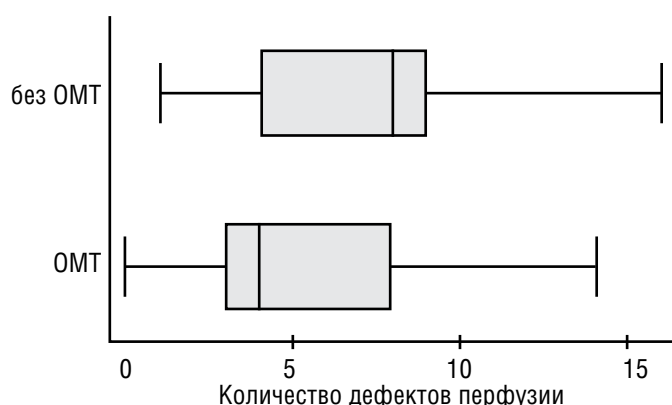


Рисунок 2. Бокс плот, иллюстрирующий количество сегментов с ДП в зависимости от характера ОМТ у пациентов с ИБОКА [собственные данные]

Figure 2. Box plot illustrating the number of segments with DP depending on the nature of OMT in patients with IBOCA [own data]

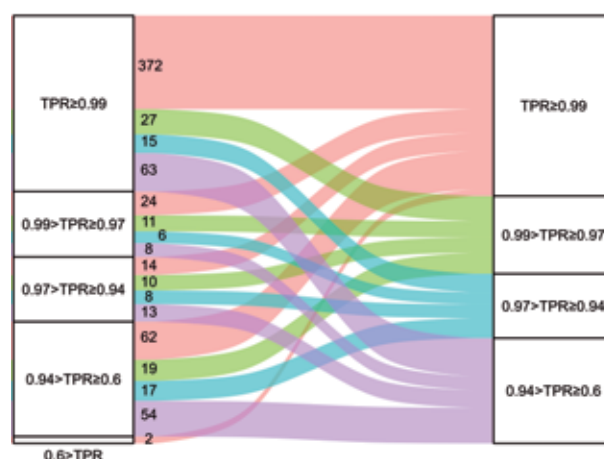


Рисунок 3. Динамика категории тяжести ишемии (среднее КТП в фазу стресса) между двумя этапами: на 1 и 2 точках [собственные данные]. Представлены абсолютные частоты. Данные 165 случаев, когда был отмечен переход из одной категории в другую. Размер ячеек слева и справа соответствует квадратному корню количества сегментов, отнесенных к данной категории. КТП – коэффициент трансмуральной перфузии

Figure 3. Dynamics of the ischemia severity category (average CTP in the stress phase) between two stages: at points 1 and 2 [own data]. Absolute frequencies are presented. Data from 165 cases where a transition from one category to another was noted. The size of the cells on the left and right corresponds to the square root of the number of segments assigned to a given category. TPR – transmural perfusion ratio

циенты с ухудшением КТП не были привержены к назначенной ОМТ ($p=0,033$, $n=23$). Уменьшение количества сегментов с ДП на 2 точке выявлено среди женщин, имеющих меньший ИМТ и целевой уровень САД.

Оценка КЖ продемонстрировала достоверную положительную динамику по усредненному значению всех шкал опросника. Наши выводы находятся в соответствии с результатами ранее опубликованных рандомизированных контролируемых исследований [16]. Относительное улучшение стенокардии может быть связано с определением диагноза, возможностью наблюдаться у кардиолога, назначением медикаментозной терапии.

При оценке неблагоприятных ССС только у 1(2%) из 46 пациентов при длительном наблюдении развился инфаркт миокарда 2 типа.

Одномоментная оценка анатомических изменений в КА и перфузии миокарда ЛЖ в ответ на введение АТФ позволило не только уточнить наличие ИБОКА по результатам одного неинвазивного метода, но и назначить ОМТ, которая привела к улучшению КЖ и прогноза этих пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты нашего исследования продемонстрировали достоверное улучшение параметров перфузии миокарда ЛЖ по данным ОБКТ сердца с пробой АТФ, улучшение качества жизни у пациентов с ИБС при необструктивном поражении КА, принимавших длительное время оптимальную медикаментозную терапию (антиангинальную, гиполипидемическую и антиагрегантную).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

- Patel M.R., Peterson E.D., Dai D. et al. Low diagnostic yields of elective coronary angiography. *The New England journal of medicine*. 2010;362:886-895. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907272>
- Maron D.J., Hochman J.S., Reynolds H.R. et al. Initial Invasive or Conservative Strategy for Stable Coronary Disease. *The New England journal of medicine*. 2020;382:1395-1407. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915922>
- Mileva N., Nagumo S., Mizukami T. et al. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(7):e023207. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023207>
- Brainin P., Frestad D., Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2018;254:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.052>
- Sicari R., Rigo F., Cortigiani L. et al. Additive prognostic value of coronary flow reserve in patients with chest pain syndrome and normal or near-normal coronary arteries. *The American journal of cardiology*. 2009;103(5):626-31. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.10.033>
- Mileva N., Nagumo S., Mizukami T. et al. Prevalence of Coronary Microvascular Disease and Coronary Vasospasm in Patients With Nonobstructive Coronary Artery Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2022;11(7):e023207. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023207>
- Brainin P., Frestad D., Prescott E. The prognostic value of coronary endothelial and microvascular dysfunction in subjects with normal or non-obstructive coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *International journal of cardiology*. 2018;254:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.052>
- Boerhout C.K.M., Feenstra R.G.T., Somsen G.A. et al. Coronary computed tomographic angiography as gatekeeper for new-onset stable angina. *Netherlands heart journal: monthly journal of the Netherlands Society of Cardiology and the Netherlands Heart Foundation*. 2021;29(11):551-556. <https://doi.org/10.1007/s12471-021-01639-7>
- Минасян А.А., Гаман С.А., Соболева Г.Н., и соавт. Показатели объемной компьютерной томографии сердца с фармакологической пробой с натрия аденозинтрифосфатом в диагностике стабильной ишемической болезни сердца. *Кардиологический вестник*. 2021;16(2):53-58. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211602153>
[Minasyan A.A., Svetlana A. Gaman, Galina N. Soboleva. et al. Parameters of volume computed tomography combined with adenosine triphosphate test in diagnosis of stable coronary artery disease. *Russian Cardiology Bulletin*. 2021;16(2):53-58. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211602153>
- Егоркина О.Ф., Гаман С.А., Соболева Г.Н. и соавт. Сопоставление показателей перфузии миокарда левого желудочка по данным стресс-перфузионной мультиспиральной компьютерной томографии сердца с аденозинтрифосфатом с клиническими параметрами пациентов с необструктивной формой ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(12S):29-35. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5970>
[Olga F. Egorkina, Svetlana A. Gaman, Galina N. Soboleva. et al. Comparison of left ventricular myocardial parameters according to adenosine triphosphate stress computed tomography myocardial perfusion with clinical parameters of patients with non-obstructive coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(12S):29-35. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5970>
- Cerqueira M.D., Weissman N.J., Dilsizian V. et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation*. 2002;105(4):539-542. <https://doi.org/10.1161/hc0402.102975>
- Rochitte C.E., George R.T., Chen M.Y. et al. Computed tomography angiography and perfusion to assess coronary artery stenosis causing perfusion defects by single photon emission computed tomography: the CORE320 study. *European heart journal*. 2014;35(17):1120-1130. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu488>
- George R.T., Mehra V.C., Chen M.Y. et al. Myocardial CT perfusion imaging and SPECT for the diagnosis of coronary artery disease: a head-to-head comparison from the CORE320 multicenter diagnostic performance study. *Radiology*. 2014;272(2):407-16. <https://doi.org/10.1148/radiol.14144050>
- Zampella E., Mannarino T., D'Antonio A. et al. Prediction of outcome by 82Rb PET/CT in patients with ischemia and nonobstructive coronary arteries. *Journal of nuclear cardiology: official publication of the American Society of Nuclear Cardiology*. 2023;30(3):1110-1117. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03144-9>
- Соболева Г.Н., Гаман С.А., Терновой С.К., и соавт. Клинический случай: нарушение перфузии миокарда левого желудочка при неизмененных коронарных артериях по данным объемной компьютерной томографии, совмещенной с фармакологической пробой аденозинтрифосфатом. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2018;8(3):273-278. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278>
[Galina N. Soboleva., Svetlana A. Gaman, Ternovoy S.K., et al. Clinical case: Disturbance of myocardial perfusion in non-obstructive coronary arteries by volume computed tomography combined with adenosine triphosphate pharmacological test. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2018;8(3):273-278. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2018-8-3-273-278>
- Ford T. J., Stanley B., Good R. et al. Stratified Medical Therapy Using Invasive Coronary Function Testing in Angina: The CorMicA Trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(23PtA):2841-2855. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.006>

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ / SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

EVENT TITLE	EVENT LOCATION	DATE OF THE EVENT	LINK
-------------	----------------	-------------------	------

Июнь 2025 | JUNE 2025

XVII Конгресс кардиологов Республики Казахстан и II Курултай кардиологов тюркоязычных стран	Туркестан, Казахстан	12.06.2025-13.06.2025	https://cardio-assoc.kz/Events/Event/1
Annual Congress of the Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP 2025)	Sophia Antipolis, France	12.06.2025-14.06.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/ACNAP-Congress
ESC Cardio-Oncology 2025	Florence, Italy	20.06.2025-21.06.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/Cardio-Oncology

Июль 2025 | JULY 2025

Basic Cardiovascular Sciences Scientific Sessions	Baltimore, Maryland	23.07.2025-26.07.2025	https://professional.heart.org/en/meetings/basic-cardiovascular-sciences
---	---------------------	-----------------------	---

Август 2025 | AUGUST 2025

ESC Congress 2025 together with World Congress of Cardiology	Madrid, Spain	29.08.2025-01.09.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Congress
--	---------------	-----------------------	---

Сентябрь 2025 | SEPTEMBER 2025

IV международная конференция «Кардиоревматология 2025»	онлайн	11.09.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/11_sep_2025
Российский национальный конгресс кардиологов 2025	Казань, Россия	25.09.2025-27.09.2025	https://event.scardio.ru/event/679
The ERS Congress	Amsterdam, Netherlands	27.09.2025-01.10.2025	https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/

Октябрь 2025 | OCTOBER 2025

Международная конференция Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2025»	онлайн	15.10.2025-16.10.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/15_16_oct_2025
II международная конференция «Кардионеврология 2025»	онлайн	23.10.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/23_oct_2025

Ноябрь 2025 | NOVEMBER 2025

VI международная конференция «Кардионефрология 2025»	онлайн	18.11.2025	https://cardio-eur.asia/conferences/18_nov_2025
PCR London Valves 2025	London, United Kingdom	16.11.2025-18.11.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/PCR-London-Valves
ESC Digital & AI Summit 2025	Berlin, Germany	21.11.2025-22.11.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/ESC-Digital-AI-Summit

Декабрь 2025 | DECEMBER 2025

XIII Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия 2025»	онлайн	10.12.2025-11.12.2025	https://www.gipertonik.ru/kongress-10-11-dec-2025
EACVI 2025	Vienna, Austria	11.12.2025-13.12.2025	https://www.escardio.org/Congresses-Events/EACVI-Congress



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ КАРДИОЛОГОВ

IV МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

КАРДИО РЕВМАТОЛОГИЯ 2025

11 сентября 2025 года
онлайн-трансляция

CARDIO-EUR.ASIA/CONFERENCES



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ КАРДИОЛОГИИ 2025

онлайн-трансляция

15-16 октября 2025 года

WWW.CARDIO-EUR.ASIA



ЕВРАЗИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

VI МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ

**КАРДИО
НЕФРОЛОГИЯ
2025**

**18 ноября
2025**

онлайн-
трансляция

WWW.CARDIO-EUR.ASIA