



Евразийский кардиологический журнал

EURASIAN HEART JOURNAL

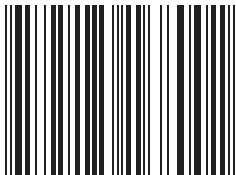
2/2026

ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ
КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА
(2026)

EURASIAN CLINICAL GUIDELINES
FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF CARDIORENAL SYNDROME
(2026)

EURASIAN
HEART JOURNAL

ISSN 2225-1685



9 772225 168001



EURASIAN HEART JOURNAL

Евразийский кардиологический журнал

2/2026

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.

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 300 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: Принтмэни
109651, Российская Федерация,
г. Москва, ул. Перерва, д. 19, с. 1

Подписано в печать: 18.05.2026
Дата выхода: 25.05.2026

Распространяется на условиях «открытого доступа»
под лицензией CC BY-NC-SA 4.0
©ООО «ИнтерМедсервис», оформление, 2026 г.

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.

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 300 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: Aksionova A.V.

Journal layout: Individual Entrepreneur Egorycheva Ekaterina Valer'evna
Printing house: Printmany,
109651, Russian Federation, Moscow,
Pererva street, 19, building 1

Signed to print: 18.05.2026
Published date: 25.05.2026

This is an Open Access content distributed
under the license CC BY-NC-SA 4.0
©LLC «InterMedservis», journal design, 2026

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., Национальный центр кардиологии и внутренней медицины Кыргызской Республики

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

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., заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет; 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, 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, ФГАОВ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет)

Фаворова О.О. (Москва, Россия) Профессор, д.б.н., 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) Профессор, д.м.н., руководитель лаборатории ультразвуковых методов исследования сосудов, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России

Бекбосынова М.С. (Астана, Казахстан) Профессор, д.м.н., 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) Профессор, д.м.н., ведущий 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»

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.), National Center of Cardiology and Internal Medicine of the Kyrgyz Republic
Executive Secretary	
Aksenova A.V. (Moscow, Russia)	Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology
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 Ponasenko 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
Zelveian 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.), Head of the Department of Cardiology and Internal Medicine, 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 2 nd 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)	Professor, Dr. of Sci. (Biol.), 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)	Professor, Dr. of Sci. (Med.), 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
Mirrakhimov E.M. (Bishkek, Kyrgyzstan)	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of M.E. Volsky – M.M. Mirrakhimov Faculty Therapy, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy
Murataliev T.M. (Bishkek, Kyrgyzstan)	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Coronary Heart Disease, M.M. Mirrakhimov National Center for Cardiology and Therapy
Stukalova O.V. (Moscow, Russia)	Professor, Dr. of Sci. (Med.), Leading Research Fellow, 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»

Содержание

Консенсус

1. **ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА (2026)** 6-41

Оригинальные статьи

2. **Кулешова М.В., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Ардус Д.Ф., Верещагина А.В., Сапельников О.В. ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ТЕРАПИИ ХСН НА ОСНОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МУЛЬТИСЕНСОРНЫХ ДАТЧИКОВ ИКД НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЧАСТОТУ ШОКОВ** 42-48
3. **Федосеева Н.И., Иванов Л.Н., Рязанов М.В., Лейфер Л.А., Щербатов Ю.В., Кордатов П.Н., Вайкин В.Е., Анцыгина Л.Н., Мухин А.С. РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ОБРАТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПОСТИНФАРКТНЫХ АНЕВРИЗМ У ПАЦИЕНТОВ** 50-56
4. **Шария А.М., Мартынюк Т.В. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНОСТИ** 58-67

Обзор

5. **Хидирова Л.Д., Сулайманов Н., Лыкова А.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ: ПАТОГЕНЕЗ, МАРКЕРЫ РИСКА И СТРАТИФИКАЦИЯ** 68-75

Хроника, информация, календарь проведения научных мероприятий

6. **КАЛЕНДАРЬ НАУЧНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ** 76

Правила для авторов

7. **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

Consensus

1. *EURASIAN CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIORENAL SYNDROME (2026)* 6-41

Original articles

2. *Marina V. Kuleshova, Tatyana M. Uskach, Valeria A. Amanatova, Darin F. Arduş, Anna V. Vereshchagina, Oleg V. Sapelnikov*
THE EFFECT OF CORRECTION OF HF THERAPY BASED ON INDICATORS OF MULTISENSORY ICD SENSORS ON THE CLINICAL COURSE OF THE DISEASE AND THE FREQUENCY OF SHOCKS 42-48
3. *Natalya I. Fedoseeva, Leonid N. Ivanov, Mikhail V. Ryazanov, Lev A. Leifer, Yuri V. Shcherbatov, Pyotr N. Kordatov, Viktor E. Vaykin, Lyudmila N. Antsygina, Aleksey S. Mukhin*
RETROSPECTIVE EVALUATION OF REVERSE REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE AFTER PLASTIC REPAIR OF POSTINFARCTION ANEURYSMS IN PATIENTS 50-56
4. *Archil M. Shariya, Tamila V. Martynyuk*
FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS DEPENDING OF COMORBIDITIES 58-67

Review

5. *Lyudmila D. Khidirova, Nurzhan Sulaimanov, Alena A. Lykova*
PREDICTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN MICROVASCULAR ANGINA: PATHOGENESIS, RISK MARKERS, AND STRATIFICATION 68-75

Current events, information, schedule of scientific activities

6. *SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES* 76

Author Guidelines

7. *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>*



ЕВРАЗИЙСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА (2026)

Состав рабочей группы: Митьковская Н.П. (Минск, Республика Беларусь), Чазова И.Е. (Москва, Россия), Суджаева О.А. (Минск, Республика Беларусь), *Григоренко Е.А. (Минск, Республика Беларусь), Калачик О.В. (Минск, Республика Беларусь), Шестакова Л.Г. (Минск, Республика Беларусь), Бранковская Е.Ю. (Минск, Республика Беларусь), Смолякова М.В. (Минск, Республика Беларусь), *Трушина О.Ю. (Москва, Россия), Подзолков В.И. (Москва, Россия), Брагина А.Е. (Москва, Россия), Бобкова И.Н. (Москва, Россия), Кисляк О.А. (Москва, Россия), Фомин В.В. (Москва, Россия), Блинова Н.В. (Москва, Россия)

*Авторы, ответственные за переписку:

Григоренко Елена Александровна, к.м.н., доцент, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь, пр. Дзержинского, д. 83, г. Минск 220083, Республика Беларусь, e-mail: alegri@tut.by, ORCID: 0000-0002-8120-6267

Трушина Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, ул. Большая Пироговская, д. 6, стр. 1, г. Москва 119435, Российская Федерация, e-mail: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-5820-1759

АННОТАЦИЯ

Кардиоренальный синдром (КРС) охватывает спектр расстройств, затрагивающих как сердце, так и почки, при которых острая или хроническая дисфункция в одном органе может вызвать острую или хроническую дисфункцию в другом органе. Концепция КРС упорядочила многочисленные взаимосвязи между острым и хроническим повреждением сердца и почек и объединила кардиологов и нефрологов в борьбе за качество и продолжительность жизни пациентов. Выявление вовлечения в патологический процесс почек на ранних стадиях сердечно-сосудистого континуума, начиная с факторов риска, позволит проводить профилактические мероприятия, что будет способствовать улучшению как сердечно-сосудистых, так и почечных исходов. Вышеизложенное обусловило подготовку настоящих рекомендаций. Рекомендации включают современные подходы к диагностике, лечению и профилактике всех 5 типов КРС при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. В рекомендациях кратко представлены основные патофизиологические механизмы

развития КРС и современные классификации. Подробно освещены крайне актуальные и на наш взгляд недостаточно освещенные вопросы диагностики и лечения контраст-индуцированной нефропатии, заместительной почечной терапии и ее место в лечении КРС, что на наш взгляд сделает рекомендации интересными и полезными для широкого круга врачей-специалистов. Рекомендации предназначены не только для врачей-кардиологов, нефрологов, кардиохирургов, рентген-эндovasкулярных хирургов, анестезиологов-реаниматологов и перфузиологов, но и для врачей общей практики и врачей-терапевтов, которые стоят на первой линии борьбы с КРС. Примечательно, что при подготовке рекомендаций использован собственный опыт работы Государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр «Кардиология» и Государственного учреждения «Минский научно-практический центр хирургии трансплантации и гематологии» (Минск, Республика Беларусь).

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, кардиоренальный синдром, острое повреждение почек, сахарный диабет, биомаркеры, хроническая болезнь почек, диализ, диуретики, сердечная недостаточность, госпитализация, трансплантация почки, ультрафильтрация, летальность, клинические рекомендации

Отказ от ответственности. Рекомендации ЕАК отражают точку зрения ЕАК; они подготовлены после изучения и анализа научных медицинских данных, имеющихся на момент их публикации. ЕАК не несет ответственности в случае какого-либо противоречия, несоответствия и/или неоднозначности между Рекомендациями ЕАК 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 при оценке своего клинического суждения, а также при определении и реализации профилактических, диагностических или терапевтических медицинских стратегий. Тем не менее, Рекомендации ЕАК 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 пациентом и, при необходимости и/или необходимости, опекуна пациента. Рекомендации ЕАК 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.

✉ ALEGRI@TUT.BY, MIRONOVA_O_YU@STAFF.SECHENOV.RU

Для цитирования: Митьковская Н.П., Чазова И.Е., Суджаева О.А., Григоренко Е.А., Калачик О.В., Шестакова Л.Г., Бранковская Е.Ю., Смолякова М.В., Трушина О.Ю., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Бобкова И.Н., Кисляк О.А., Фомин В.В., Блинова Н.В. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению кардиоренального синдрома (2026). Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):6-41. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-6-41>



EURASIAN CLINICAL GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CARDIORENAL SYNDROME (2026)

Working group: Nataliya P. Mitkovskaya (Minsk, Republic of Belarus), Irina E. Chazova (Moscow, Russia), Olga A. Sudzhaeva (Minsk, Republic of Belarus), *Elena A. Grigorenko (Minsk, Republic of Belarus), Oleg V. Kalachik (Minsk, Republic of Belarus), Liana G. Shestakova (Minsk, Republic of Belarus), Elena Yu. Brankovskaya (Minsk, Republic of Belarus), Maria V. Smolyakova (Minsk, Republic of Belarus), *Olga Iu. Trushina (Moscow, Russia), Valery I. Podzolkov (Moscow, Russia), Anna E. Bragina (Moscow, Russia), Irina N. Bobkova (Moscow, Russia), Oxana A. Kislyak (Moscow, Russia), Viktor V. Fomin (Moscow, Russia), Nataliya V. Blinova (Moscow, Russia)

*Corresponding authors:

Elena A. Grigorenko, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Cardiology and Internal Medicine, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus, 83 Dzerzhinsky Ave. 83, Minsk 220083, Republic of Belarus, e-mail: alegri@tut.by, ORCID: 0000-0002-8120-6267

Olga Iu. Trushina, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chair of Faculty Therapy №1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Bolshaya Pirogovskaya St., 6, building 1, Moscow 119435, Russian Federation, email: mironova_o_yu@staff.sechenov.ru, ORCID: 0000-0002-5820-1759

ABSTRACT

Cardiorenal syndrome (CRS) covers a spectrum of disorders affecting both the heart and kidneys, in which acute or chronic dysfunction in one organ can cause acute or chronic dysfunction in another organ. The concept of CRS has streamlined the numerous relationships between acute and chronic heart and kidney diseases and united cardiologists and nephrologists in the struggle for the quality and life expectancy of patients. Identification of kidney involvement in the pathological process at the early stages of the cardiovascular continuum, starting with risk factors, will allow for preventive measures that will help improve both cardiovascular and renal outcomes. The above has led to the preparation of these recommendations. The recommendations include modern approaches to the diagnosis, treatment and prevention of all 5 types of CRS in various cardiovascular diseases. The recommendations briefly present the main pathophysiological mechanisms of cattle development and modern classifications. The extremely

relevant and, in our opinion, insufficiently covered issues of diagnosis and treatment of contrast-induced nephropathy, renal replacement therapy and its place in the treatment of cattle are highlighted in detail, which, in our opinion, will make the recommendations interesting and useful for a wide range of specialist doctors. The recommendations are intended not only for cardiologists, nephrologists, cardiac and endovascular surgeons, anesthesiologists, intensive care physicians and perfusionists, but also for general practitioners and internists who are on the first line of the fight against CRS. It is noteworthy that when preparing the recommendations, we used our own experience of the State Institution «Republican Scientific and Practical Center of Cardiology» and the State Institution «Minsk Scientific and Practical Center for Transplant Surgery and Hematology» (Minsk, Republic of Belarus).

Keywords: cardiovascular disease, cardiorenal syndrome, diabetes mellitus, acute kidney injury, biomarkers, chronic kidney disease, dialysis, diuretics, heart failure, hospitalization, kidney transplantation, mortality, ultrafiltration, clinical guidelines

Disclaimer. The EAC Guidelines represent the views of the EAC, and were produced after careful consideration of the scientific and medical knowledge, and the evidence available at the time of their publication. The EAC is not responsible in the event of any contradiction, discrepancy, and/or ambiguity between the EAC 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 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 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 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.

✉ ALEGRI@TUT.BY, MIRONOVA_O_YU@STAFF.SECHENOV.RU

For citation: Nataliya P. Mitkovskaya, Irina E. Chazova, Olga A. Sudzhaeva, Elena A. Grigorenko, Oleg V. Kalachik, Liana G. Shestakova, Elena Yu. Brankovskaya, Maria V. Smolyakova, Olga Iu. Trushina, Valery I. Podzolkov, Anna E. Bragina, Irina N. Bobkova, Oxana A. Kislyak, Viktor V. Fomin, Nataliya V. Blinova. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of cardiorenal syndrome (2026). Eurasian heart journal. 2026;(2):6-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-6-41>

СОСТАВ РАБОЧЕЙ ГРУППЫ/ THE WORKING GROUP:

Митьковская Наталья Павловна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь (**Nataliya P. Mitkovskaya**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Cardiology and Internal Medicine, Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0000-0002-9088-721X

Чазова Ирина Евгеньевна (председатель), д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Irina E. Chazova**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Academician of RAS, Deputy General Director for Scientific and Expert Work, Head of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Research Institute of Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-9822-4357

Суджаева Ольга Александровна, д.м.н., доцент, заведующая лабораторией хронической ишемической болезни сердца, Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь (**Olga A. Sudzhaeva**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Laboratory of Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0000-0002-5180-9876

Григоренко Елена Александровна, д.м.н., доцент, профессор кафедры кардиологии и внутренних болезней, Белорусский государственный медицинский университет; главный научный сотрудник лаборатории артериальной гипертензии и профилактической кардиологии, Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Республика Беларусь (**Elena A. Grigorenko**, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Cardiology and Internal Medicine, Belarusian State Medical University; Chief Researcher of the Laboratory of Arterial Hypertension and Preventive Cardiology, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0000-0002-8120-6267

Калачик Олег Валентинович, д.м.н., профессор, заместитель директора по медицинской части, руководитель республиканского центра нефрологии, почечно-заместительной терапии и трансплантации почки, Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь (**Oleg V. Kalachik**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Medical Affairs, Head of the Republican Center for Nephrology, Renal Replacement Therapy and Kidney Transplantation, State Institution №Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantology and Hematology», Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0009-0002-6954-675X

Шестакова Лиана Геннадьевна, д.м.н., доцент, заведующая отделением экстракорпорального кровообращения, Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр «Кардиология», г. Минск, Беларусь (**Liana G. Shestakova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Extracorporeal Circulation Department, Republican Scientific and Practical Center «Cardiology», Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0009-0004-3705-1829

Бранковская Елена Юрьевна, к.м.н., врач-кардиолог, медицинский центра «Маяк Здоровья», г. Минск, Республика Беларусь (**Elena Yu. Brankovskaya**, Cand. of Sci. (Med.), cardiologist, medical center «Mayak of Health», Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0000-0001-7217-9941

Смолякова Мария Васильевна, к.м.н., врач-нефролог отделения нефрологии и гемодиализа, Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии трансплантации и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь (**Maria V. Smolyakova**, Cand. of Sci. (Med.), nephrologist, Department of Nephrology and Hemodialysis, State Institution «Minsk Scientific and Practical Center for Surgery, Transplantation and Hematology», Minsk, Republic of Belarus). ORCID: 0000-0001-5152-2181

Трушина Ольга Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Olga Iu. Trushina**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chair of Faculty Therapy №1., N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-5820-1759

Подзолков Валерий Иванович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, директор факультетской терапевтической клиники УКБ №4 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация (**Valery I. Podzolkov**, professor, head of Department of Faculty Therapy No 2, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-0758-5609

Брагина Анна Евгеньевна, д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии №2, ФГАОУ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация (**Anna E. Bragina**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Department of Faculty Therapy No 2, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2699-1610

Бобкова Ирина Николаевна, д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, заведующая отделом нефрологии, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация (**Irina N. Bobkova**, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Departments of Internal, Occupational Diseases and Rheumatology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-8007-5680

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., профессор, профессор кафедры факультетской терапии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация (**Oxana A. Kislyak**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department of Faculty Therapy, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2028-8748

Фомин Виктор Викторович, академик РАН, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой факультетской терапии №1, Институт клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), г. Москва, Российская Федерация (**Viktor V. Fomin**, Academician of RAS, Professor, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Department of Faculty Therapy No. 1, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0002-2682-4417

Блинова Наталия Владимировна (секретарь), к.м.н., старший научный сотрудник отдела гипертонии, НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

(Nataliya V. Blinova, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher of Department of Hypertension, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center Of Cardiology, Moscow, Russian Federation). ORCID: 0000-0001-5215-4894

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия	НТГ	нарушенная толерантность к глюкозе
АД	артериальное давление	ОКС	острый коронарный синдром,
АМР	антагонисты минералкортикоидных рецепторов	ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
арГПП-1	агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1	ОПП	острое повреждение почек
АССЗ	атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания	ОР	относительный риск
АТХ	анато-терапевтическо-химическая классификация лекарственных препаратов	ОТ	окружность талии
БКК	блокаторы кальциевых каналов (АТХ классификация: «Блокаторы кальциевых каналов»)	ОШ	отношение шансов
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина-II (АТХ классификация: «Антагонисты рецепторов ангиотензина II»)	ПАПД	постоянный амбулаторный перитонеальный диализ
ВГН	верхняя граница нормы	ПД	перитонеальный диализ
ВГПТ	вторичный гиперпаратиреоз	ПК	почечный кровоток
ГД	гемодиализ	ПНЖК	полиненасыщенные жирные кислоты
ГДФ	гемодиализация	ПОМ	поражение органов-мишеней
ГЛЖ	гипертрофия левого желудочка	ПСМ	препараты сульфонилмочевины
ГМГ-КоА-редуктаза	3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза	РААС	ренин-ангиотензин-альдостероновая система
ГУ	гиперурикемия	РКИ	рандомизированные контролируемые исследования
ДАД	диастолическое артериальное давление	рСКФ	расчетная скорость клубочковой фильтрации
ДИ	доверительный интервал	САД	систолическое артериальное давление
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт	СД	сахарный диабет
ЖТ	желудочковая тахикардия	СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ЗПТ	заместительная почечная терапия	ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ИАПФ	ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	ТГ	триглицериды
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ТИА	транзиторная ишемическая атака
иДПП-4	ингибиторы дипептидилпептидазы 4-го типа	ТПН	терминальная почечная недостаточность
ИКД	имплантируемый кардиовертер-дефибрилятор	УЗИ	ультразвуковое исследование
иНГЛТ-2	ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера	УФП	ухудшение функции почек
иПТГ	интактный паратиреоидный гормон	ФК	фиксированная комбинация
КАГ	коронарная ангиография	ФП	фибрилляция предсердий
КТ	компьютерная томография	ФР	факторы риска
КФК	креатинфосфокиназа	ХБП	хроническая болезнь почек
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности	ХС	холестерин
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности	ХС неЛВП	холестерин липопротеидов невысокой плотности
ЛПОНП	липопротеиды очень низкой плотности	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
МАУ	микроальбуминурия	ЦВБ	цереброваскулярная болезнь
МПКТ	минеральная плотность костной ткани	ЦНС	центральная нервная система
МР	минералокортикоидные рецепторы	ЧСС	частота сердечных сокращений
МРТ	магнитно-резонансная томография	ЭКГ	электрокардиограмма
МС	метаболический синдром	СКD-EPI	формула для расчета скорости клубочковой фильтрации (CKDEpidemiology Collaboration 2009)
НГН	нарушение гликемии натощак	eKt/V	эквивалентный показатель Kt/V
НПВП	нестероидные противовоспалительные препараты (АТХ классификация: «Нестероидные противовоспалительные препараты»)	FGF23	фактор роста фибробластов 23
		IDMS	Isotope Dilution Mass Spectrometry (масс-спектрометрия с изотопным разведением)
		К	калий
		KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes – Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек
		Kt/V	доза диализа (по выведению мочевины)
		spKt/V	показатель Kt/V, рассчитанный по формуле, основанной на однопуловой модели с изменяемым объемом
		stdKt/V	стандартный (недельный) показатель Kt/V

ОГЛАВЛЕНИЕ

1. Введение.....	10	6.2. Диуретическая терапия при кардиоренальном синдроме	23
2. Основные понятия и определения.....	11	7. Кардиоренальный синдром 1 типа	29
3. Определение и фенотипы кардиоренального синдрома	12	7.1. Кардиоренальный синдром 1 типа и ОСН	29
4. Патофизиологические механизмы развития кардиоренального синдрома	14	7.2. Кардиоренальный синдром 1 типа при проведении методов исследования с контрастированием у пациентов кардиологического профиля: распространенность, механизмы развития, диагностика, лечение и профилактика	30
4.1. Функция почек при ОСН (КРС 1 типа): диагностика, лечение	15	8. Кардиоренальный синдром 2 типа	31
5. Диагностические стратегии при кардиоренальном синдроме	15	8.1. Кардиоренальный синдром и ХСН.....	31
5.1. Биомаркеры повреждения почек.....	15	8.2. Кардиоренальный синдром и сахарный диабет	32
5.2. Биомаркеры поражения миокарда у пациентов с нарушением функции почек.....	20	8.3. Кардиоренальный синдром при артериальной гипертензии.....	33
5.3. Методы визуализации	21	9. Заместительная почечная терапия: место и способы в лечении кардиоренального синдрома	33
5.4. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы.....	22		
6. Лечебные стратегии при кардиоренальном синдроме	22		
6.1. Общие подходы.....	22		

ВВЕДЕНИЕ

Влияние коморбидности привело к существенному изменению клинического портрета пациента с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Частое выявление сочетания болезней системы кровообращения и ренальной патологии привело к созданию и активному внедрению в практическую медицину концепции «кардиоренального синдрома» (КРС), охватывающего спектр расстройств в сердечно-сосудистой системе и почках, при которых острая или хроническая дисфункция в одном органе может вызвать острую или хроническую дисфункцию в другом. Концепция КРС упорядочила многочисленные взаимосвязи между острым и хроническим повреждением сердца и почек и объединила кардиологов и нефрологов в борьбе за качество и продолжительность жизни пациентов [1].

Согласно глобальному мировому исследованию, проведенному Международным обществом нефрологов в 2017 году в 125 странах, каждый десятый человек в мире имеет заболевание почек. Модель здравоохранения, ориентированная на диагностику и лечение острых и хронических заболеваний почек, была оценена как «отличная» лишь в 9 (7,2%) странах и как «хорошая» в 48 (38,4%) странах. В некоторых странах Африки и Южной Азии структура нефрологической помощи была оценена как «плохая» или «очень плохая». Стабильная возможность определения концентрации креатинина в сыворотке крови с целью оценки скорости клубочковой фильтрации на первичном этапе исследования была доступна лишь в 21 (16,8%) стране. В 119 (95,2%) странах имелась возможность для проведения программного гемодиализа (ПГД), в 95 (76,0%) – постоянного амбулаторного перитонеального диализа (ПАПД) и 94 (75,2%) имели опыт трансплантации почки.

В соответствии с результатами исследования, проведенного в 2008-2010 годах в Республике Беларусь при скрининговом обследовании трудоспособного населения, 10,7% человек имели ХБП. При проведении расчетов с использованием Фрамингемской шкалы средний ожидаемый 10-летний кардиоваскулярный риск в данной когорте составил 9,2%.

По итогам 2021 года в Республике Беларусь на диспансерном учете у нефролога находилось более 79 тысяч человек взрослого населения. Более 8 тысяч из них за год получили лечение в условиях нефрологического стационара. Снижение функции почек более, чем на 85%, с сопровождающими его нарушениями метаболизма и гемостаза классифицируется как 5 стадия ХБП. Уменьшение обращаемости к специалистам амбулаторной службы в 2021 году привело к росту числа пациентов с впервые выявленной ХБП на терминальной стадии.

Заместительная почечная терапия (ЗПТ) в Республике Беларусь реализуется в виде трех вариантов: ПГД, ПД (ПАПД и АПД) и трансплантация донорской почки. Всего за 2021 год было пролечено 5275 пациентов с терминальной ХБП, выполнено 336 гетеротопических трансплантаций донорской почки. В настоящее время функционирует 54 отделения гемодиализа на 442 диализных места. В структуре причин, приводящих к потребности в ЗПТ, в 2021 году по сравнению с 2008 зафиксирован рост вклада диабетической нефропатии и вторичных нефропатий.

Для пациентов с ХБП характерны не только ухудшение качества жизни и необходимость в постоянном приеме лекарственных средств, но и высокая сердечно-сосудистая смертность, прогрессирующая по мере снижения СКФ, возрастающая примерно в 10 раз уже на ранних стадиях и более чем в 20 раз при проведении ЗПТ в сравнении с общей популяцией.

Вместе с тем, выявление вовлечения в патологический процесс почек на ранних стадиях сердечно-сосудистого континуума (в идеале – начиная с факторов риска) позволит проводить профилактические мероприятия, ожидаемо влияющие на прогноз.

Вышеизложенное обусловило подготовку настоящих рекомендаций, использующих следующие классы (табл. 1) и уровни доказательности (табл. 2).

2. ОСНОВНЫЕ ПОНЯТИЯ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Гемодиализ – метод, основанный на принципе диффузионного и фильтрационного переноса через полупроницаемую мембрану низкомолекулярных субстанций и жидкости между циркулирующей экстракорпорально кровью и диализирующим раствором.

Гемодиафильтрация – метод, основанный на принципе диффузионного, фильтрационного и конвекционного переноса через полупроницаемую мембрану низко- и среднемолекулярных субстанций и жидкости между циркулирующей экстракорпорально кровью и диализирующим раствором с внутривенным замещением кровезамещающим раствором. В варианте on-line замещающий раствор готовится аппаратом «Искусственная почка» путем стерилизующей фильтрации диализата.

Заместительная почечная терапия – комплекс специализированных методов замещения выделительной функции почек. К ним относят диализ (гемо- и перитонеальный) и трансплантацию почки. Последний метод позволяет восстановить весь спектр утраченных функций почек.

Кальцинирующая уремическая артериопатия (кальцификасия) – кальцификация мелких сосудов кожи с развитием изъязвлений.

Минеральные и костные нарушения при ХБП (соответствует устаревшим и вышедшим из употребления терминам «почечная остеодистрофия» или «остеодистрофия при хронической почечной недостаточности») – синдром системной патологии, включающий лабораторные отклонения в минерально-костном метаболизме, костные аномалии, эктопическую кальцификацию, сопутствующие ХБП.

Остеопороз/остеопения – потеря минеральной костной массы.

Острое повреждение почек – патологическое состояние, развивающееся в результате непосредственного острого воздействия ренальных и/или экстраренальных повреждающих факторов, продолжающееся до 7-ми суток и характеризующееся быстрым

(часы-дни) развитием признаков повреждения или дисфункции почек различной степени выраженности. Поскольку острое повреждение почечной паренхимы может быть обусловлено не только ренальными (почечными), но также преренальными и постренальными факторами, англоязычному термину «acute kidney injury» соответствует перевод «острое повреждение почек». Термин «острая почечная недостаточность», используемый ранее, не отражает смысла и положений теоретической концепции KDIGO и не рекомендуется к использованию.

Перитонеальный диализ – метод ЗПТ, основанный на принципе диффузионного обмена, фильтрационного и конвекционного переноса через «перитонеальную мембрану» (брюшину) низко- и среднемолекулярных и белковых субстанций, а также жидкости из крови в диализирующий раствор, находящийся в полости брюшины.

Ренальная остеодистрофия – характерное для ХБП поражение костной системы.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) – это количество миллилитров плазмы крови, профильтровавшейся во всех клубочках почек за одну минуту. Величина СКФ выражается в мл/мин, определяется величинами почечного плазматочка, фильтрационного давления, фильтрационной поверхности и зависит от массы действующих нефронов. Используется, как интегральный показатель функционального состояния почек и стандартизуется на площадь поверхности тела.

Сосудистая (медialная) кальцификация – поражение среднего гладкомышечного слоя артериальной стенки с отложением в нем фосфатов и кальция в форме гидроксипатита.

Фиброзный остеоит – состояние, характеризующееся ускорением костного метаболизма с образованием многочисленных аномальных участков ремоделирования.

Хроническая болезнь почек – это персистирующее в течение трех месяцев или более поражение органа вследствие действия различных этиологических факторов, анатомической основой которого является процесс замещения нормальных анатомических структур фиброзом, приводящий к их дисфункции.

Kt/V – индекс диализной дозы, где K – фактический клиренс диализатора по мочевины (в мл/мин), t – время гемодиализа (в мин), V – объем распределения мочевины (в л), который равен приблизительно 60% «сухого» веса.

Таблица 1. Классы рекомендаций
Table 1. Classes of recommendations

Класс	Определение	Предлагаемая формулировка
Класс I	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура полезны, эффективны, имеют преимущества	Рекомендуется/показано
II	Противоречивые данные и/или расхождение мнений о пользе эффективности конкретного метода лечения или процедуры	
Класс IIa	Большинство данных/мнений говорит о пользе/эффективности	Целесообразно применять
Класс IIb	Данные/мнения не столь убедительно говорят о пользе/эффективности	Можно применять
Класс III	Данные и/или всеобщее согласие, что конкретный метод лечения или процедура не являются полезными или эффективными, а в некоторых случаях могут приносить вред	Не рекомендовано

Таблица 2. Уровни доказательности данных
Table 2. Levels of evidence

Уровень	Доказательная база
Уровень А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
Уровень В	Данные одного рандомизированного контролируемого исследования или крупных нерандомизированных исследований
Уровень С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

3. ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ФЕНОТИПЫ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Открытие роли ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) в патофизиологии ССЗ существенно изменило принципы их лечения. Теоретической предпосылкой обоснования эффективности ингибиторов РААС стала работа Dzau V.J. и Braunwald E. «Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement», опубликованная в 1991 г. [1], в которой впервые была выдвинута концепция сердечно-сосудистого континуума как цепи взаимосвязанных изменений сердечно-сосудистой системы: воздействии факторов риска (артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), дислипидемии, курения и др.), возникновение и прогрессирование эндотелиальной дисфункции, атеросклероза, гипертрофии левого желудочка (ЛЖ), ишемической болезни сердца (ИБС), развитие ИМ, ХСН и летального исхода.

В 2005 году концепция была пересмотрена и расширена с учетом вовлечения в патологический процесс почек и головного мозга: предложен термин «кардио-церебро-ренальный континуум» [2]. В новой модели учитывался тот факт, что под воздействием общих факторов риска развивается и прогрессирует патология не только сердца и сосудов, но также головного мозга (от энцефалопатии до инсульта, когнитивных нарушений, деменции и летального исхода) и почек (от альбуминурии, снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) до развития терминальной стадии болезни почек End-Stage Renal Disease (ТПН) и летального исхода). На фоне формирующихся хронических изменений при внезапном остром развитии жизнеугрожающих сердечно-сосудистых событий (ИМ, инсульт, остановка кровообращения) может возникать острое повреждение почек (ОПП), разрешающееся после устранения воздействия повреждающего фактора или прогрессирующее вплоть до развития ТПН и летального исхода.

В 1951 г. P. Ledoux ввел понятие «КРС» [3], в 2003 г. D. Silverberg предложил использовать термин «кардиоренальный анемический синдром» [4]. В 2004 году экспертами Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group было предложено понятие «острое повреждение почек» (ОПП). В 2008 г. на согласительной конференции ADQI были утверждены термин «КРС» и его классификация [5, 6].

В 2020 году состоялась очередная конференция ADQI Group и сердечно-сосудистых хирургов, посвященная вопросу развития ОПП у пациентов до и после кардиохирургических вмешательств [7]. Частота его выявления зависит от используемых критериев диагностики и варьирует от 20% до 70%. Смертность среди кардиохирургических пациентов, у которых требуется подключение ЗПТ, достигает 40-70%. Экспертами подчеркивалось, что, несмотря на установление в течение последних нескольких лет прогностической значимости ОПП, ассоциированной с ССЗ (ОПП-ССЗ), консенсуса в диагностике и профилактике данного осложнения нет ввиду ограниченности доказательной базы.

Процесс создания рекомендаций ADQI Group (2020) включал совместную работу 4 рабочих групп: группа 1 – оценка риска развития ОПП-ССЗ, группа 2 – патофизиология развития ОПП-ССЗ, группа 3 – профилактика ОПП-ССЗ, группа 4 – ведение ОПП-ССЗ.

Несмотря на недостаточность доказательной базы по некоторым позициям, эксперты пришли к согласительному мнению по определению ОПП:

1. Рекомендовано использовать критерии KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) [8], включая креатинин сыворотки и объем мочи, для установления ОПП (класс рекомендаций и уровень доказательности отсутствуют).
2. Рекомендовано определять уровень креатинина сыворотки крови с вычислением клиренса креатинина и СКФ

у всех пациентов со стабильным состоянием непосредственно перед операцией для оценки почечной функции и выявления ОПП в послеоперационном периоде (класс рекомендаций и уровень доказательности отсутствуют).

3. Рекомендовано проводить повторную клиническую переоценку риска ОПП в течение первых 12 часов после операции, включая интра- и послеоперационные изменения (класс рекомендаций и уровень доказательности отсутствуют).
4. Рекомендовано определение биомаркеров ОПП: TIMP2 IGFBP7 (комбинация тканевого ингибитора металлопротеиназы 2 и белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 7) или NGAL (липокалин, связанный с нейтрофильной желатиназой) у пациентов с высоким риском ОПП-ССЗ (класс рекомендации IIA).
5. Для периоперационной стратификации риска развития ОПП у кардиохирургических пациентов рекомендовано рутинное использование валидизированных клинических моделей прогнозирования риска с использованием вычисленной СКФ, цистатина С и/или альбуминурии с целью улучшения стратификационной точности прогноза, т.к. у лиц с промежуточным и высоким риском до операции имеет место высокий риск развития ОПП в послеоперационном периоде (класс рекомендаций и уровень доказательности отсутствуют).

У пациентов высокого риска целесообразно имплементирование профилактической стратегии как до, так и после операции: индивидуализированная антигипертензивная и гиполипидемическая терапия, отказ от приема нестероидных противовоспалительных средств с обезболивающей целью.

Стратегия по профилактике ОПП у пациентов после проведения вмешательств на сердце и сосудах включает как фармакологическое, так и нефармакологическое пери-, пред-, интра- и послеоперационное воздействия.

Периоперационно рекомендовано избегать вариабельности уровня глюкозы (класс рекомендации IB), соблюдать баланс кристаллоидов (класс IB), использовать дексмететомидин (класс IIC). Применение статинов, N-ацетилцистеина, бикарбоната натрия для нефропротекции не показано (класс IA для всех лекарственных средств).

Предоперационно необходимо прекратить прием иАПФ и БРА (класс рекомендации IC), рассмотреть назначение альбумина у пациентов с гипоальбуминемией (класс IIC), в течение 24-72ч до кардиохирургических вмешательств не использовать рентгенконтрастные препараты (класс IIC). Также есть данные в пользу применения внутриаортальной баллонной контрпульсации (класс IIC).

Интраоперационно у пациентов отделений кардиохирургии летучие анестетические агенты имеют преимущество перед пропופолом (класс IIC), необходимо избегать выраженной гемодилюции (гематокрит Ht<24%) (класс IIC). При проведении вмешательств на сосудах холодная перфузия почек может использоваться при вмешательствах по поводу аневризмы брюшного отдела аорты (класс IIC), можно рассмотреть использование техник для профилактики связанных с вмешательством атеротромбозмболий (класс IIC).

Использование «off-pump» технологий (без искусственного кровообращения (ИК) при выполнении аортокоронарного шунтирования (АКШ) для профилактики развития ОПП не показано (класс IA). У пациентов высокого риска пульсирующие режимы ИК при выполнении АКШ могут оказаться полезными для профилактики ОПП (класс IIC). Имеются отдельные данные о пользе ишемического preconditionирования у пациентов высокого риска (класс IIB), однако, требуется проведение дальнейших ис-

следований у лиц низкого риска. В отношении эффективности минимизации манипуляций на аорте в процессе кардиохирургических вмешательств, поддержания уровня среднего артериального давления >75 мм рт. ст. и использования ультрагемофильтрации интраоперационно данных недостаточно, требуется продолжение исследований.

В послеоперационном периоде целесообразно проводить стратификацию пациентов, используя критерии KDIGO, для выявления ОПП у пациентов высокого риска (класс IB), стратегию вентиляции с низким дыхательным объемом (класс IC). Назначение для профилактики развития ОПП петлевых диуретиков, левосимендана, допамина, А-меланоцит-стимулирующего гормона не рекомендовано (класс IB, IA, IA и IB, соответственно).

В отношении пользы назначения вазопрессоров вместо норэпинефрина для лечения вазоплегического шока, натрийуретического пептида, фенолодопама и маннитола у кардиохирургических пациентов данных недостаточно.

Весьма важным является длительное (до 3 лет) наблюдение пациентов в послеоперационном периоде. Развитие ОПП в ближайшие 3 года увеличивает риск возникновения сердечной недостаточности и острого ИМ [20].

KDIGO рекомендует через 3 месяца после разрешения ОПП проводить оценку пациентов на предмет развития нового ОПП или утяжеления имевшейся ХБП.

В 2008 г. на согласительной конференции ADQI предложена классификация КРС, включающая 5 подтипов в зависимости от заболевания, остроты и последовательности поражения органов (табл. 3).

КРС 1 типа характеризуется острым снижением сердечной функции, которое приводит к ОПП. КРС 1 типа наиболее часто возникает при ОШН или острой декомпенсации ХСН, развивающихся на фоне острых ишемических (ИМ) или неишемических (острая дисфункция клапана, расслоение аорты, тромбоэмболия легочной артерии, кардиохирургические осложнения) событий. Понятие ОПП пришло на смену острой почечной недостаточности. Ранее в фокусе внимания находилось тяжелое острое

снижение функции почек, которое проявляется выраженной азотемией и часто олигурией или анурией. В настоящий момент доказано, что даже относительно легкое нарушение функции почек, проявляющееся небольшими изменениями сывороточного креатинина и и/или диуреза, является предиктором неблагоприятных клинических последствий. Это привело к введению понятия – ОПП, объединяющего весь спектр синдрома от незначительного нарушения почечной функции до потребности в ЗПТ.

Для стратификации риска развития ОПП предложено множество шкал, однако, только 8 из них валидизированы и разработаны на основании статистического анализа достаточной силы [9, 10, 3, 11, 12, 13, 14] (табл. 4).

Рабочей группой KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) были предложены критерии верификации ОПП и оценки его тяжести, основанные на двух предыдущих классификациях. По определению KDIGO, ОПП диагностируется по абсолютному увеличению сывороточного креатинина, по крайней мере, на 0,3 мг/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов, или по увеличению креатинина в 1,5 раза от исходного уровня в течение 7 дней, или по объему мочи менее 0,5 мл/кг/ч в течение не менее 6 часов. Так же были унифицированы критерии стадийности ОПП (табл. 5).

Таблица 5. Классификация ОПП по стадиям KDIGO
Table 5. KDIGO classification and staging of acute kidney injury

Стадии	Критерии, основанные на динамике креатинина	Критерии по диурезу
1	↑ SCr в 1,5-1,9 раза выше исходного в течение 7 дней или ↑ на 0,3 мг/дл (≥26,5 мкмоль/л) в течение 48 часов	<0,5 мл/кг/час за ≥6-12 часов
2	↑ SCr в 2,0-2,9 раза выше исходного	<0,5 мл/кг/час за ≥12 часов
3	↑ SCr в 3,0 раза выше исходного или ↑ до ≥4,0 мг/дл (≥353,6 мкмоль/л) или начало ЗПТ	<0,3 мл/кг/час за ≥24 часа или анурия в течение ≥12 часов

Таблица 3. Классификация кардиоренального синдрома (ADQI 2008)
Table 3. Classification of cardiorenal syndrome (ADQI, 2008)

Тип	Название	Клиническая ситуация
1	Острый КРС	ОПП при ОКС, ОШН, декомпенсации ХСН, тромбоэмболии легочной артерии, после коронароангиографии, хирургических вмешательств
2	Хронический КРС	хроническая болезнь почек (ХБП) при ХСН вследствие ИБС, АГ, кардиомиопатий, пороков клапанов сердца и др.
3	Острый ренокардиальный синдром	развитие АГ, ОКС, ОШН, нарушения ритма и проводимости при острых заболеваниях почек
4	Хронический ренокардиальный синдром	развитие патологии сердечно-сосудистой системы (АГ, ГЛЖ, кальциноз структур сердца, клапанные пороки сердца, ИМ) у пациентов с ХБП
5	Вторичный кардиоренальный синдром	системные заболевания с поражением сердца и почек

Таблица 4. Классификационные критерии ОПП [24]
Table 4. Diagnostic criteria for acute kidney injury (AKI) [24]

Критерий	RIFLE	Критерий AKIN	Критерий KDIGO	Объем мочи
Риск	Повышение ≥1,5 раз от исходного уровня креатинина сыворотки (SCr) или снижение СКФ ≥25%	Стадия 1 Повышение ≥0,3 мг/дл или ≥1,5 раз от исходного уровня SCr в течение 48 ч	Стадия 1 Повышение ≥0,3 мг/дл в течение 48 ч или в 1,5-1,9 раз от исходного в течение 7 дней	<0,5 мл/кг/ч >6ч
Повреждение	Повышение ≥2 раз от исходного уровня SCr или снижение СКФ ≥50%	Стадия 2 Повышение ≥2 раз от исходного уровня SCr	Стадия 2 в 2,0-2,9 раз от исходного в течение 7 дней	<0,5 мл/кг/ч >12ч
Недостаточность	Повышение ≥3 раз от исходного уровня SCr или ≥4 мг/дл или снижение СКФ ≥75%	Стадия 3 Повышение ≥3 раз от исходного уровня SCr или ≥4 мг/дл и острое повышение >0,5 мг/дл или потребность в ЗПТ	Стадия 3 Повышение ≥3 раз от исходного в течение 7 дней или повышение ≥4 мг/дл и острое повышение >0,5 мг/дл или потребность в ЗПТ	<0,3 мл/кг/ч 24ч или анурия >12ч

Распространённость ОПП у пациентов с ОСН варьирует от 15 до 64% в зависимости от примененных критериев диагностики и контингента пациентов, включённых в исследования. Среди пациентов с острой декомпенсацией кровообращения распространённость ОПП по данным исследований составляет от 9% до 43% [72-74].

КРС 1 типа может переходить в КРС 2 типа при недостаточно эффективной диагностике и профилактике повреждения почек у кардиохирургических пациентов.

При КРС синдроме 2 типа хроническое нарушение сердечной функции при АГ, ИБС, ХСН со временем инициирует развитие ХБП. С позиции кардиоренального континуума у пациентов, имеющих факторы риска (АГ, СД, ожирение), развивается ультраструктурное повреждение почек, начальные проявления которого можно диагностировать по появлению микроальбуминурии. Следующей стадией развития КРС является протеинурия. В соответствии с современными рекомендациями ХБП необходимо диагностировать при наличии ≥ 1 маркеров повреждения почек в течение ≥ 3 месяцев независимо от величины СКФ и/или у лиц со значением СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² в течение ≥ 3 месяцев независимо от наличия маркеров повреждения почек. Такое снижение СКФ соответствует потере 50% действующих нефронов и сопровождается существенным ухудшением прогноза, как в отношении неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, так и в плане формирования ТПН.

В соответствии с Рекомендациями National Kidney Foundation (2002) и KDIGO (2009) принято выделять 5 стадий ХБП (таб. 6) [6].

Таблица 6. Классификация ХБП [43]

Table 6. Classification of chronic kidney disease (CKD) [43]

Стадия по СКФ, описание и границы (мл/мин/1,73 м ²)		
Обозначение	Характеристика	Уровень СКФ
C1	Маркеры повреждения почек с нормальной или повышенной СКФ	>90
C2	Маркеры повреждения почек с незначительным снижением СКФ	60-89
C3a	Умеренно сниженная СКФ	45-59
C3b	существенно сниженная СКФ	30-44
C4	Резко сниженная СКФ	15-29
C5	Терминальная почечная недостаточность	<15

Для ренокардиального синдрома 3 типа характерно резкое ухудшение функции почек, приводящее к острой сердечной дисфункции (развитие острой левожелудочковой недостаточности (ОЛЖН) на фоне перегрузки объемом, гемодинамически значимых аритмий вследствие гиперкалиемии). Причинами острого нарушения работы почек в контексте данного синдрома чаще всего являются острый гломерулонефрит, острый пиелонефрит, острая обструкция мочевыводящих путей, острый канальцевый некроз.

Ренокардиальный синдром 4 типа характеризуется поражением сердечно-сосудистой системы у пациентов с хроническими заболеваниями почек. Установлено, что степень снижения фильтрационной функции почек коррелирует со значительным повышением риска развития ССЗ и более высокой смертностью, независимо от других известных факторов риска. ССЗ по-прежнему являются причиной до 50% случаев смерти пациентов с ХБП.

КРС 5 типа возникает, когда какое-либо заболевание, приводит к одновременному поражению сердца и почек. Заболевание, которые могут привести к кардиоренальному синдрому 5 типа – это сепсис, сахарный диабет (СД), системная красная волчанка, саркоидоз, амилоидоз и др.

4. ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

Взаимодействие между сердцем и почками реализуется через несколько механизмов – гемодинамических (ухудшение работы сердца неизбежно приводит к ухудшению почечной функции и наоборот), нейрогормональных, воспалительных, окислительных, которые вносят различный вклад при конкретных клинических типах КРС. Это объясняет тот факт, что дисфункция одного органа оказывает существенное влияние на другой [75]. Традиционное понимание развития кардиоренального синдрома фокусируется на концепции сниженного сердечного выброса, что в свою очередь приводит к преренальной гипоперфузии. Недостаточный почечный афферентный поток вызывает активацию РААС, СНС и других нейрогуморальных механизмов, влекущих за собой задержку жидкости, увеличение преднагрузки и дальнейшее ухудшение сократительной способности миокарда. Еще одним доминирующим гемодинамическим фактором, приводящим к нарушению функции почек, является повышение центрального венозного давления (ЦВД), обусловленное ростом конечно-диастолического объема и, соответственно, преднагрузки. Повышение ЦВД приводит к росту почечного венозного давления, что способствует снижению фильтрационного давления в капиллярах клубочков. Поскольку почки имеют плотную капсулу, повышение ЦВД также влечет за собой увеличение почечного интерстициального давления и, следовательно, давления в почечных канальцах. В свою очередь внутриканальцевое давление является одной из важных движущих сил клубочковой фильтрации. Поэтому любое его повышение препятствует фильтрации, снижает чистое давление ультрафильтрации и, в конечном итоге, ведет к снижению СКФ. В дополнение к влиянию на почечную гемодинамику, выраженный системный венозный застой приводит к эндотелиальной дисфункции с образованием активных форм кислорода, фактора некроза опухолей- α , эндотелина-1, интерлейкина-6 и других воспалительных цитокинов.

Почка зависима от систолодиастолической функции сердца, определяющей трансрентальный градиент давления для поддержания почечного кровотока – Renal Blood Flow (ПК) [16]. Большинство жизненно важных медикаментозных методов лечения сердечной недостаточности оказывают важное прямое влияние на почечную гемодинамику. Прекращение терапии сердечной недостаточности, модифицирующей болезнь, преждевременная отмена диуретиков, приводят не только к прогрессированию ХСН, но и к продолжающемуся повреждению почек [16]. При обсуждении динамических изменений функции почек при сердечной недостаточности часто используются термины «ухудшение функции почек» (УФП) (Worsening Renal Function) и/или «острое повреждение почек» (ОПП) (Acute Kidney Injury – AKI).

На популяционном уровне развитие на фоне сердечной недостаточности УФП или ОПП, независимо от используемых точных критериев, связано с худшим прогнозом.

ОПП, возникающее во время ОСН с одновременным благоприятным текущим диурезом и улучшением состояния сердечной недостаточности, не предвещает более неблагоприятного прогноза (также называется псевдо-ОПП).

Определение изменений функции почек при сердечной недостаточности приведено в таблице 7.

Таблица 7. Определение изменений функции почек при сердечной недостаточности [16]

Table 7. Definition of renal function changes in heart failure [16]

Определение по СКФ	Определение по цистатину С	Определение по креатинину
Снижение $\geq 20\%$	Повышение $>0,3$ мг/дл	Повышение $\geq 0,3$ мг/дл
Снижение $\geq 25\%$		Повышение $\geq 0,3$ мг/дл и $>25\%$
Снижение >5 мл/мин/1,73 м ² в год		Повышение $\geq 0,5$ мг/дл Увеличение в 1,5 раза от исходного Повышение $>25\%$

4.1. Функция почек при ОСН (КРС 1 типа): диагностика, лечение

Ухудшение функции почек при ОСН связано с нарушениями гемодинамики и плохим прогнозом. Оба определения, ОПП и КРС 1 типа, используются для описания изменений функции почек во время госпитализации по поводу ОСН и не учитывают изменений, которые могли произойти до госпитализации. Нарушения почечной функции чаще всего происходят в течение первых 3 дней после госпитализации и являются результатом гемодинамических изменений, уже имевшихся до госпитализации, а также следствием терапии, проводимой во время госпитализации. Исходная СКФ является одним из наиболее важных предикторов УФП во время ОСН.

Снижение артериального почечного перфузионного давления вследствие недостаточного сердечного выброса традиционно считалось основной причиной снижения ПК и последующего снижения СКФ. Хотя сохранение адекватного перфузионного давления важно, хорошо известно, что сниженный сердечный выброс играет лишь незначительную роль в развитии УФП даже у пациентов с далеко зашедшей ХСН с низким сердечным выбросом. У пациентов с ХСН с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (СНсохрФВ) и ОСН одинаково высока распространенность УФП. У большинства пациентов с СНсохрФВ и ОСН на самом деле наблюдается повышенное, а не пониженное АД. Клубочки способны сохранять СКФ в условиях умеренного снижения ПК за счет изменения тонуса афферентных и эфферентных артериол клубочков, тем самым изменяя фильтрационную фракцию. Повышение центрального венозного давления в большей степени влияет на почечный кровоток, что связано с нарушением исходной СКФ и развитием УФП как при острой, так и при хронической сердечной недостаточности [16].

Резкие изменения САД и нарушение функции правого желудочка также связаны с УФП. Повышение внутрибрюшного давления (нормальный диапазон 5-7 мм рт. ст., повышенное >8 мм рт. ст.) наблюдается у 60% пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, госпитализированных с ОСН, и связано с более высокими значениями креатинина в сыворотке. Стратегии, снижающие внутрибрюшное давление, такие как диуретики, парацентез или ультрафильтрация, снижают значения креатинина в сыворотке. Другие негемодинамические факторы, включая активацию РААС, активацию симпатической нервной системы, воспаление, эндотелиальную дисфункцию и окислительный стресс, также способствуют развитию УФП.

Госпитальная траектория пациента с ОСН характеризуется многочисленными вмешательствами, такими как назначение

и повышение титрации блокаторов РААС и агрессивной деконгестивной терапии. Этот тип УФП (часто обозначаемый как псевдо-УФП) не связан с худшим исходом.

Госпитализация при ОСН может быть осложнена присоединением сопутствующих заболеваний (острые инфекции, сепсис, кровопотеря) либо воздействием нефротоксических агентов (контрастное вещество йода, некоторые антибиотики или НПВП), что также может привести к УФП. Сложность взаимодействия всех факторов, которые могут влиять на функцию почек и/или изменение уровня креатинина сыворотки при ОСН, затрудняет установление причинно-следственных связей, лежащих в основе развития КРС 1 типа [16].

5. ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ СТРАТЕГИИ ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

Современная комплексная диагностика, лечение и профилактика развития и прогрессирования повреждения почек у кардиологических и кардиохирургических пациентов – стратегия, которая должна реализовываться непрерывно на всех этапах кардиоренального континуума.

Имеется широкий спектр лабораторных и визуализационных методов, помогающих дифференцировать функциональные и структурные нарушения почек [16]. При этом низкая физическая активность и низкая толерантность к физической нагрузке у пациентов с ХБП при верификации ССЗ ограничивают перечень используемых нагрузочных проб. В связи с нефротоксичностью рентгеноконтрастных препаратов пациенты с нарушением функции почек часто не допускаются к инвазивным диагностическим исследованиям [17].

5.1. Биомаркеры повреждения почек

Креатинин плазмы (позволяющий рассчитать рСКФ) и мочевины являются единственными почечными биомаркерами, которые в настоящее время имеют рекомендации по применению в руководствах по сердечной недостаточности (класс IC). СКФ отражает почечный резерв, что частично объясняет мощную прогностическую способность данного биомаркера в отношении прогнозирования исхода ХСН [16].

Сывороточный креатинин является наиболее часто используемым, но несовершенным эндогенным маркером клубочковой фильтрации. Чтобы преодолеть это несовершенство, в клинической практике показано определение цистатина С, который фильтруется только клубочками и не секретируется канальцами. При повреждении канальцев его реабсорбция снижается, а концентрация в моче увеличивается (при этом цистатин С в моче не является информативным маркером для оценки гломерулярной функции).

У пациентов с сердечной недостаточностью оценка СКФ на основе цистатина С является более точной, чем оценка креатинина в сыворотке. Кахексия, возникающая при сердечной недостаточности, может привести к снижению уровня креатинина в сыворотке крови, таким образом завышая оценку клубочковой фильтрации, если СКФ рассчитывается исключительно на основе креатинина. С другой стороны, выраженное воспаление или ожирение повышают уровень цистатина С. Зависимость между креатинином сыворотки и рСКФ является экспоненциальной. В результате небольшие изменения в нижнем диапазоне могут указывать на значительное влияние на СКФ, в то время как большие изменения в верхнем диапазоне не обязательно означают значительное изменение СКФ.

Существует множество формул для оценки СКФ на основе креатинина сыворотки, цистатина С или их комбинации. Хотя основная цель этих уравнений состоит в том, чтобы точно приблизить измеренную СКФ к золотому стандарту, в зависимости

от цели одна формула может быть предпочтительнее другой. При ХСН формула СКД-ЕР1 обладает наибольшей точностью в прогнозировании СКФ. Однако важно отметить, что для определения дозировки лекарств и принятия решений о том, как корректировать дозы, для расчета СКФ традиционно используется формула Кокрофта-Голта. Более целостный подход к оценке почечной функции при ОСН, включающий определение метаболических нарушений, контроль диуреза и натрийуреза, может быть более информативным для получения общего представления о функции почек [16].

Руководства также рекомендуют измерение мочевины в сыворотке крови, концентрация которой связана не только с клубочковой фильтрацией, но и с канальцевой реабсорбцией мочевины и, таким образом, с выраженностью нейрогормональной активации при СН.

Другие биомаркеры плазмы были исследованы с позиции оценки функции клубочков, но их роль в прогнозировании исходов сердечной недостаточности остается неясной. Обзор значимости лабораторных почечных биомаркеров при сердечной недостаточности приведен в таблице 8.

«Золотым стандартом» измерения СКФ являются экзогенные маркеры, такие как йоталамат или инулин, поскольку эти молекулы

свободно фильтруются и практически не выделяются почками и/или не всасываются. Однако их определение громоздко и нецелесообразно для рутинного использования в клинической практике.

Наиболее широко изученным биомаркером повреждения канальцев плазмы является липокалин, ассоциированный с желатинойзой нейтрофилов (NGAL). В исследовании AKINESIS (Acute Kidney Injury N-gal Evaluation of Ssembled Heart Failure Study) NGAL плазмы не превосходил плазменный креатинин в прогнозировании УФП или неблагоприятных госпитальных исходов у пациентов с ОСН [20].

Другие сывороточные маркеры, такие как сывороточный β 2-микроглобулин и белки, связывающие жирные кислоты, изучались в небольших исследованиях. В настоящее время существует консенсус в отношении того, что клиническое использование этих биомаркеров не дает дополнительной ценности в дополнение к СКФ и предшественнику N-концевого натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP).

В качестве более раннего индикатора УФП предложена оценка уровня биомаркеров в моче, включая маркеры функции клубочков (креатинин в моче), целостности клубочков и функции подоцитов (альбуминурия), функции и повреждения канальцев (маркеры повреждения канальцев мочевыводящих путей, анализ мочевого осадка, электролиты мочи). Концентрацию электролитов в моче и объем мочи рекомендовано использовать в качестве функционального теста для определения функции канальцев. Многочисленные исследования при ОСН показали, что хороший ответ на диуретики (определение диуретической эффективности) связан с лучшим исходом. Оценка функции клубочков путем сбора мочи за 24 часа с измерением клиренса креатинина редко используется в клинической практике. Оценка СКФ на основе 24-часового сбора мочи является хорошим отражением фактической СКФ только у пациентов с хронической сердечной недостаточностью со стабильной функцией почек. В случае неопределенной оценки СКФ на основе формул можно рассмотреть альтернативный метод расчета клиренса креатинина (исходя из предпосылки, что он находится в стабильном состоянии) [16].

Целостность клубочков обычно оценивают путем измерения альбуминурии. Альбуминурия часто встречается при сердечной недостаточности, и ее наличие связано с худшим прогнозом [16].

Наряду с оценкой функции и целостности клубочков биомаркеры мочевых канальцев обычно используются для оценки потенциального наличия ОПП. Повышение уровня цистатина С в моче, NGAL, молекулы повреждения почек 1, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы коррелирует с доказанным повреждением биоптатов почек при гистопатологическом исследовании.

Другие потенциально ценные способы выявления истинного ОПП, такие как анализ мочевого осадка с оценкой наличия грязно-коричневых цилиндров, зернистых цилиндров и клеток канальцевого эпителия, остаются неисследованными при сердечной недостаточности, несмотря на хорошо зарекомендовавшую диагностическую роль в нефрологии.

В отличие от ОПП, нет гистологических исследований, связывающих канальцевое повреждение у пациентов с ОСН, с УФП. У части пациентов с ОСН, у которых диагностируется УФП на основе сывороточного креатинина/цистатина С или критериев снижения СКФ, нет истинного ОПП (ситуация, называемая псевдо-УФП). У подавляющего большинства пациентов с сердечной недостаточностью с ОСН и УФП, нет увеличения NGAL. Величина повышения этих тубулярных биомаркеров «травмы» намного меньше, чем при истинном ОПП. Повышенные маркеры «повреждения» канальцев в моче не позволяют идентифицировать пациентов с сердечной недостаточностью с риском более неблагоприятного исхода или меньшей чувствительности к диуретикам. Таким образом, использование этих маркеров повреждения мочевых канальцев при сердечной недостаточности ограничено.

К маркерам повреждения почек, наличие которых необходимо учитывать при диагностике ХБП, относятся альбуминурия/протеинурия (экскреция альбумина с мочой (ЭАМ) ≥ 10 мг/24 ч или отношение альбумин/креатинин мочи ≥ 10 мг/г (≥ 1 мг/ммоль);

Таблица 8. Почечные биомаркеры при сердечной недостаточности [6]

Table 8. Renal biomarkers in heart failure [6]

Маркер	Прогностически релевантный	Диагностика УФП	Терапевтическая значимость
Биомаркер крови			
Клубочковая функция			
Креатинин	++	++	++
Цистатин С	+	+	?
Мочевина	+++	?	++
Прозэнкефалин	+	?	?
Тубулярная функция			
NGAL	++	-	?
Н-FABP	+	?	?
β 2-микроглобулин	+	?	?
Биомаркер мочи			
Гломерулярная функция и целостность			
Креатинин	+	?	+
Альбумин	+++	?	++
Тубулярная функция/травма			
NGAL	++	+	?
КИМ-1	+	+	?
НАГ	+	+	?
Цистатин С	+	+	?
β 2-микроглобулин	+	+	?
НП	+	?	?
L/H-FABP	+	?	?
IGFBP7	?	+	?
ТИМП2	?	+	?
Диуретическая эффективность (натрийурез/мг диуретика)	+++	+/?	++

изменения мочевого осадка (эритроцитурия (гематурия), цилиндринурия, лейкоцитурия (пиурия), признаки канальцевой дисфункции (глюкозурия в отсутствии гипергликемии, фосфатурия и др.). Для диагностики ХБП маркер повреждения почек должен быть выявлен минимум 2 раза с интервалом в ≥ 3 месяца [17].

При установлении диагноза также важны гистологические изменения, которые выявляются при биопсии почки хотя бы однократно (специфичные признаки заболевания почек, нефросклероз), а также структурные изменения при визуализирующих методах исследования (аномалии развития почек, кисты, гидронефроз, изменения размеров почек, истончение коркового слоя,

уменьшение корковомедулярного соотношения, увеличение экзогенности паренхимы) или трансплантация почки в анамнезе.

Наиболее перспективным направлением диагностики как ОПП, так и ХБП является использование биомаркеров повреждения почек, позволяющих выявлять патологию как можно раньше, желательно на субклинической стадии. В последнее время были предприняты усилия для разработки биомаркеров, которые могли бы явиться «почечным тропонином». В идеале такие биомаркеры должны обладать высокой чувствительностью и специфичностью, определять возможные механизмы повреждения почек, обеспечивать стратификацию риска и иметь прогностическое значение (табл. 9).

Таблица 9. Современные биомаркеры для диагностики повреждения почек [17]
Table 9. Current biomarkers for detecting kidney damage [17]

Биомаркер	Биологические и патофизиологические свойства	Материал, метод определения	Характеристика
1. Гломерулярные биомаркеры			
Альбумин	Белок с молекулярной массой 65 кДа. Основная роль – участие в поддержании коллоидно-осмотического давления объема циркулирующей крови, транспорт и депонирование различных веществ	Кровь, моча; колориметрический, иммунотурбидиметрический	Экскреция возрастает при изменениях свойств почечного фильтра, приводящих к снижению селективности в фильтрации заряженных молекул, а также при патологии канальцев. Увеличение экскреции альбумина с мочой более характерно для патологии клубочков, чем канальцев почек
Общий белок мочи	Увеличение общего белка в моче связано с гломерулярной фильтрацией и тубулярной реабсорбцией	Моча; колориметрический	Увеличивается при диабетической нефропатии, нефротическом синдроме, гломерулонефрите, поражении почечных канальцев, лекарственно-индуцированной нефротоксичности
Альфа 1-микροглобулин (АМГ)	Гликопротеид с молекулярной массой 33 кДа. Синтезируется в печени, содержится в различных жидкостях организма. Уровень АМГ в моче имеет клиническую значимость при диагностике канальцевой протеинурии, поскольку АМГ фильтруется в клубочках и подвергается реабсорбции в проксимальных отделах канальцев	Моча; иммунотурбидиметрический	Повышенные концентрации АМГ в моче указывают на повреждение почечных канальцев при нефритах, диабетической нефропатии, отравлениях тяжелыми металлами или приеме нефротоксичных препаратов. Используется как маркер тубулярной дисфункции у детей при высоком риске острого повреждения почек
Цистатин С	Белок с молекулярной массой 13 кДа. Свободно фильтруется через клубочковую мембрану. Так как уровень цистатина С относительно стабилен в системной циркуляции, это свойство позволяет рассматривать цистатин С как показатель, способный отражать функцию почек	Сыворотка; иммунотурбидиметрический	Является точным эндогенным маркером скорости клубочковой фильтрации, ранним маркером для определения острого повреждения почек после кардиохирургических вмешательств, высокочувствительным маркером КРС 1 типа. Высокочувствительный маркер сердечно-сосудистых событий, независимый от таких кардиомаркеров, как кардиальные тропонины, натрийуретические пептиды, С-реактивный белок и др.
Белок-10, интерферониндуцируемый	Белок с молекулярной массой 8,7 кДа. Секретируется некоторыми типами клеток в ответ на индукцию интерферона. Обладает плейотропными функциями, включая стимуляцию моноцитов, миграцию НКк Т-клеток, регуляцию Т-клеток и созревание клеток-предшественников костного мозга, модуляцию экспрессии молекул адгезии и ингибирование ангиогенеза	Сыворотка; иммуноанализ	Чувствительный и специфичный маркер при остром повреждении почек (чувствительность – 85 %, специфичность – 80 %)

Биомаркер	Биологические и патофизиологические свойства	Материал, метод определения	Характеристика
2. Проксимальные тубулоспецифические маркеры			
Молекула повреждения почек 1 (KIM-1— kidney injury molecule 1)	Является гликопротеином, принимающим участие в клеточном взаимодействии. Концентрация KIM-1 увеличивается в проксимальных отделах нефрона при остром повреждении почек разного генеза. Также известен как TIM-1, так как экспрессируется на низком уровне субпопуляциями активированных Т-клеток. KIM-1 активируется сильнее других белков при повреждении клеток почек и локализован преимущественно в апикальной мембране проксимальных эпителиальных клеток. Коррелирует с тяжестью ХСН	Моча; иммуноанализ	Обладает свойствами идеального маркера почечного повреждения. Выявляет повреждение канальцев у лиц с ХБП с протеинурией и позволяет оценить успешность терапии. Помогает в дифференциальной диагностике ишемического повреждения от преренальной азотемии. Его экспрессия отсутствует в здоровой почке и резко повышается в апикальной мембране проксимального тубулярного эпителия при повреждении, персистируя до полного восстановления функции канальцев. FDA и EMEA включили KIM-1 (вместе с NGAL) в ограниченный список маркеров почечного повреждения, используемых в протоколах создания новых лекарств
Кластерин	Гликопротеин с молекулярной массой 75–80 кДа. Участвует во многих физиологических процессах: рекрутинге фагоцитов, индукции агрегации, ингибировании апоптоза, вовлечен в процессы ремоделирования мембран, участвует в транспорте липидов и гормонов, ингибирует матриксные металлопротеиназы. Является одним из факторов, гомологичных рестрикции	Моча; иммуноанализ	Концентрация в моче является маркером тяжести повреждения почечных канальцев, может помочь в дифференциальной диагностике тубулярной и клубочковой форм протеинурии. Иммуноокрашивание показывает гиперэкспрессию кластерина в образцах почек человека с поликистозом, острым и хроническим отторжением при трансплантации почки
Глутатион S-трансфераза (GST)	Тубулярный фермент, высвобождающийся из проксимальных или дистальных тубулярных клеток и коррелирующий с тяжестью повреждения клеток. Утилизирует глутатион в реакциях с участием широкого круга компонентов, включающих канцерогены, лекарственные средства и продукты окислительного стресса. Играет ключевую роль в детоксикации данных веществ		Информативный биомаркер (AUC-ROC=0,893)*
Липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (NGAL)	Белок с молекулярной массой 25 кДа. Накапливается в гранулах нейтрофилов. Экспрессируется многими тканями, его синтез эпителиальными клетками, в том числе и в проксимальных канальцах, стимулируется при воспалении. Уровень повышается при ХСН, миокардите	Моча; иммуноанализ	Увеличение концентрации в моче является ранним биохимическим маркером ОПП у кардиохирургических пациентов, при трансплантации почек. Рост концентрации наблюдается при остром тубулярном некрозе или тубулоинтерстициальной нефропатии. При повреждении ренальных канальцев происходит повышение уровня NGAL как в сыворотке (в 7-16 раз), так и в моче (в 25-1000 раз). Любая экскреция NGAL в мочу происходит только тогда, когда она связана с повреждением проксимальных ренальных канальцев. Уровни NGAL являются диагностическими и прогностическими при ОПП
N-ацетил- D- глюкозаминидаза (NAG)	Лизосомальный фермент, присутствующий во многих тканях организма. Наиболее высокая активность NAG выявлена в почках, где фермент секретируется эпителием проксимальных канальцев и участвует в деградации мукополисахаридов и гликопротеинов. В норме из-за высокой молекулярной массы (~ 140 кДа) NAG не проходит через гломерулярный барьер. При повреждении клеток эпителия происходит высвобождение NAG, что приводит к увеличению концентрации фермента в первичной моче	Моча; фотометрический или иммуноанализ	Повышение активности в моче рассматривается, как специфический маркер раннего субклинического повреждения проксимальных канальцев и окружающей их соединительной ткани при острых и хронических заболеваниях почек (AUC-ROC=0,863). Коррелирует с тяжестью ХСН. Является предиктором общей смертности, госпитализации при ХСН
Интерлейкин-18 (IL-18)	Относится к провоспалительным цитокинам, вырабатываемым проксимальным трубчатым эпителием после действия факторов нефротоксичности, выделяется при ишемии. Определение IL-18 в моче позволяет определить на ранней стадии повреждения почек, вызванное ишемией или нефротоксинами. IL-18 является показателем тяжести острой почечной недостаточности и повышенного риска летального исхода	Моча; иммуноанализ	Выявляется в моче пациентов с ОПП ишемического происхождения в ранних сроках (4–6 ч, достигая пика к 12 ч) после воздействия повреждающего фактора. Кроме диагностической функции, IL-18 может иметь прогностическое значение в отношении продолжительности ОПП и сроков восстановления почечной функции. Повышение концентрации IL-18 в моче является не только маркером острого повреждения почек, но и предиктором летальности у пациентов в критическом состоянии
Трешоидный фактор 3 (TFF-3)	Пептид (40 аминокислот), синтезируется и выделяется наряду с муцинами, клетками мукозального эпителия. Взаимодействуя с муцинами, TFF-3 формирует защитный мукозальный барьер и способствует процессу реституции. Экспрессия TFF-3 осуществляется бокаловидными клетками в тонком и толстом кишечнике	Моча; иммуноанализ	Устойчив к действию протеолитических ферментов и оказывают мощное регуляторное воздействие, находясь в просвете желудочно-кишечного тракта. Продукция возрастает при образовании дефекта эпителиального пласта при ряде хронических воспалительных заболеваний, коррелирует с уровнями IL-6 и IL-8

Биомаркер	Биологические и патофизиологические свойства	Материал, метод определения	Характеристика
Белок, связывающий жирные кислоты (L-тип) (L-FABP)	Экспрессируется в тканях с активным метаболизмом жирных кислот. Основная функция – участие во внутриклеточном транспорте длинноцепочечных жирных кислот, подвергающихся затем окислению в митохондриях. Почти не обнаруживается в моче здорового человека, но его экскреция значительно возрастает при ишемии. Играет роль в уменьшении клеточного оксидативного стресса	Моча; иммуноанализ	Уровень L-FABP в моче значительно возрастает у пациентов с потребностью в ЗПП. Показан защитный эффект L-FABP в отношении тубулоинтерстициальных структур почки при перегрузке проксимальных канальцев белком, а также при односторонней обструкции мочеточника
γ-глутатион S-трансфераза (γ-GST)	Тубулярный фермент, присоединяет восстановленный глутатион к различным экзогенным и эндогенным гидрофобным электрофилам. Высвобождается из проксимальных или дистальных тубулярных клеток и коррелирует с тяжестью их повреждения		Информативный биомаркер (AUC-ROC=0,929)
γ-глутамил-транс пептидаза (γ-ГТ)	Фермент, участвующий в обмене аминокислот. В большом количестве находится в почках, желчных ходах, печени. Высвобождается из проксимальных или дистальных тубулярных клеток и коррелирует с тяжестью поражения клеток		Информативный биомаркер (AUC-ROC=0,95)
Щелочная фосфатаза	Фермент, катализирующий гидролиз ортофосфатных моноэфиров с отщеплением фосфатной группы		Информативный биомаркер (AUC-ROC=0,863)
Ретинол-связывающий белок (РСБ)	Низкомолекулярный белок с молекулярной массой 21 кДа. Синтезируется в печени и является основным переносчиком витамина А в крови, перспективным биомаркером ранней тубулоинтерстициальной травмы почек		Используется в качестве раннего маркера дисфункции трансплантата после пересадки почки. Уровень в моче значительно повышается при гипертонической нефропатии, лекарственной нефротоксичности
Фетуин А	Белок, который синтезируется в печени и играет роль в регуляции активности инсулина, воспалительных процессах и др.		Низкий уровень коррелирует с повышенной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний при ХБП
Натрийводородный обменник 3 (NHE-3)	Локализован в апикальной мембране тубулярных клеток и клетках толстого отдела восходящей петли Генле. Является транспортером натрия в почечных канальцах, осуществляет проксимальную реабсорбцию 60-70% отфильтрованного натрия и бикарбоната		Диагностический маркер тубулярного повреждения при ОПП
Богатый цистеином белок 61 (CYR61)	Белок, связанный с внеклеточным матриксом и играющий важную роль в регуляции клеточной адгезии, миграции, пролиферации, экспрессии генов, дифференцировке и выживании клеток после повреждения		Синтез в проксимальных канальцах начинается в течение одного часа после эпизода ишемии, достигает максимума через 4-8 часов и остается повышенным в течение 24 часов
Нетрин-1	Секретируется в мочу в течение 1 часа после функционального повреждения и увеличивается в 30-40 раз в течение 3 часов, достигая пика к 6 часам	Потенциальный универсальный маркер гипоксии и нефротоксичности. Применяется при различных острых повреждениях почек	
Фактор роста гепатоцитов (HGF)	Является паракринным многофункциональным плейотропным цитокином. Представляет собой гепаринсвязывающий гликопротеин, секретируется в качестве биологически неактивного белка-предшественника, состоящего из одной последовательности аминокислот	Сыворотка; иммуноанализ	Чувствительный и специфичный маркер при остром повреждении почек (чувствительность – 91%, специфичность – 94%)
3. Дистальные тубулоспецифические маркеры (включая NGAL, GST, кластерин, H-FABP)			
Кальбиндин D28k	Является витамин-D зависимым регулятором гомеостаза кальция. Транспортирует кальций через энтероциты к базолатеральной стороне энтероцита	Моча; иммуноанализ	Обнаружен в дистальных канальцах и является маркером их повреждения. У пациентов, которые принимают цисплатин, уровни кальбиндина-D28k мочи значительно увеличены на 8-й день после начала приема лекарственного препарата
4. Маркеры собирательных трубочек (включая кальбиндин-D28k)			
Ренальный папиллярный антиген-1 (RPA-1)	Имеет высокую экспрессию в собирательных канальцах. Высокие уровни антигена определяются после воздействия соединений, вызывающих почечный папиллярный некроз	Сыворотка; иммуноанализ	FDA утвердил RPA-1 для доклинического использования
5. Другие маркеры			
Тканевый ингибитор металлопротеиназы 2 (TIMP-2)	Обладает свойствами, присущими всем тканевым ингибиторам металлопротеиназ. К уникальным свойствам относится связывание С-концевого домена с гемопексинподобным доменом прометаллопротеиназы-2. Это взаимодействие необходимо для активации на клеточной поверхности проММР-2 активной ММР-14. TIMP-2 также обладает другими функциями, не связанными с ингибированием ММР	Сыворотка; иммуноанализ	Ранний биомаркер острого повреждения почек (AUC-ROC=0,81), повышающийся через 4 ч после операции на сердце. Высокочувствительный маркер для острого повреждения почек (AUC-ROC=0,85).

Биомаркер	Биологические и патофизиологические свойства	Материал, метод определения	Характеристика
Белок-7, связывающий инсулиноподобный фактор роста (IGFBP7)	Маркер клеточного стресса, индуцируемый при различных повреждениях	Сыворотка; иммуноанализ	Пациенты после операции на сердце или пациенты с высоким риском острого повреждения почек
Интерлейкин-6 (IL-6)	Гликопротеид с молекулярной массой 19 кДа. Источник продукции – клетки иммунной системы, а также фибробласты, кератиноциты, хондроциты и др. Выделяется также опухолевыми клетками различной гистологической природы. Оказывает существенное влияние на многие органы и системы: кровь, печень, иммунную систему, обмен веществ. IL-6 снижает синтез альбумина и преальбумина		Диагностический маркер для КРС 1 типа
Ангиотензиноген	Является сывороточным белком альфаглобулиновой фракции (альфа2-глобулин), синтезируемым в печени, с молекулярной массой 62 кДа, частью РААС, играющей ключевую роль в регуляции АД, ренальной гемодинамики, водного и электролитного гомеостаза. Предшественник физиологически активных пептидов, ангиотензина II и ангиотензина III. Основной субстрат АПФ		Специфический маркер для острого повреждения почек (AUC-ROC=0,84)
Активирующий транскрипционный фактор 3 (ATF3)	При повреждении почек присутствует в экзосомах мочи, содержащих внутриклеточные белки	Моча; иммуноанализ	Диагностический маркер у пациентов с острым повреждением почек

Примечание/Note: * – ROC – кривая ошибок (ROC – receiver operating characteristics); AUC – площадь под кривой ROC (AUC – under area curve)

5.2. Биомаркеры поражения миокарда у пациентов с нарушением функции почек

Сердечно-сосудистые заболевания широко распространены у пациентов с ХБП и являются причиной примерно половины всех смертей, связанных с ней. К сожалению, наличие ХБП может привести к затруднениям в интерпретации значений сердечных биомаркеров, необходимых для точной диагностики и оперативного ведения пациентов с сердечной недостаточностью и/или острым коронарным синдромом.

Растет интерес к новым сердечным биомаркерам, которые смогут повысить точность диагностики, на ранних этапах выявляя повреждение, воспаление и ремоделирование миокарда [18]. Интерпретация этих данных при ХБП может быть затруднена по ряду причин.

Атипичные проявления ОКС, такие как безболевого инфаркт миокарда (ИМ), неспецифические изменения на электрокардиограмме из-за сопутствующих заболеваний, таких как гипертрофия левого желудочка или нарушения электролитного баланса, а также отсутствие точных данных о сердечных биомаркерах, не зависящих от функции почек, сделали диагностику ОКС в этой группе пациентов довольно сложной.

Сердечная недостаточность – еще одна сложная клиническая проблема, поскольку она охватывает широкий спектр заболеваний, а ее тяжесть и прогноз бывает трудно точно определить. Некоторые симптомы, такие как одышка, ортопноэ и пароксизмальная ночная одышка, обусловлены застойными явлениями, в то время как другие симптомы, такие как слабость и непереносимость физических нагрузок, обусловлены снижением сердечного выброса. Усталость из-за уремии при ХБП может усложнить выявление сердечной недостаточности и еще больше отсрочить постановку окончательного диагноза и лечение.

Тропонин долгое время был «золотым стандартом» для выявления ишемии миокарда при ОКС, в то время как натрийуре-

тический пептид В-типа (BNP) и N-концевой proBNP (NT-proBNP) являются общепринятыми биомаркерами при лечении сердечной недостаточности. В настоящее время растет интерес к новым биомаркерам, отражающим повреждение, воспаление и ремоделирование миокарда, которые могут повысить точность диагностики или предсказать клинические исходы. Интерпретация биомаркеров при ХБП может быть сложной, поскольку повышенные уровни могут не отражать повреждение миокарда, а быть вызваны снижением мочевого выделения и/или быть отражением хронического воспаления, связанного с ХБП.

С момента внедрения тестов для определения тропонина в начале 1990-х гг. возникало много вопросов о клинической значимости повышенного уровня тропонина и классификации повреждений миокарда на основании полученных значений данного маркера. Установлено, что повышение тропонина сопровождает такие заболевания как нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), но в то же время может наблюдаться и при вторичной патологии, не связанной с сердцем [18].

По мере увеличения чувствительности тестов для определения тропонина становится ясно, что при оценке каждого отдельно взятого клинического случая необходимо принимать во внимание конкретную клиническую ситуацию. Особенно важно подчеркнуть, что подъем уровня тропонина является следствием возможного развития некроза миокарда, но также может быть обусловлен и иными, в том числе некардиальными, причинами.

Необходимо принимать во внимание, что не всякое повышение уровня тропонина связано с развитием ИМ, а также не всякий мионекроз является следствием острого коронарного синдрома (ОКС). Несмотря на то, что повышенный уровень тропонина является во многих случаях прогностически неблагоприятным фактором, неадекватное лечение, основанное исключительно на данных об уровне тропонина, может представлять еще большую опасность.

Существуют определенные этапы открытия биомаркеров согласно N. Srisawat и соавт. [19]. На каждом этапе число кандидатов уменьшается, а требования к потенциальным «финалистам» возрастают. В настоящее время исследование SAPHIRE [20], которое направлено на изучение 2 биомаркеров: белка-7, связывающего инсулиноподобный фактор роста (IGFBP7), и тканевого ингибитора металлопротеиназы-2 (TIMP-2), доказало, что они имеют высокую специфичность в отношении ранней диагностики ОПП. Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарств в США (FDA) выпущен тест, включающий эту комбинацию биомаркеров (Nephrocheck, Astute Medical, Сан-Диего, Калифорния), который используется в настоящее время во многих странах.

С целью систематизации накопленного опыта был разработан ряд классификаций [21].

Интерпретация данных об уровне тропонина у пациентов с ХБП остается сложной задачей. Хотя основная причина повышенного сТп у пациентов с ХБП без ОКС изучена недостаточно хорошо, утверждается, что снижение клиренса мочи вряд ли является основным механизмом. Скорее сТп является свидетельством продолжающегося повреждения кардиомиоцитов, клинически незаметного, или гипертрофии левого желудочка. Исследования у крыс с пережатием сосудов почек или без него показали, что при высоких уровнях сТпТ, подобных тем, которые наблюдались после большого ИМ, преобладает внепочечный клиренс, при этом не было различий в клиренсе сТпТ у крыс с интактной функцией почек.

Таким образом, повышенный сТп имеет диагностическую ценность у пациентов с ХБП, но ограничен различными данными о его специфичности.

BNP – это нейрогормон из 32 аминокислот, который высвобождается кардиомиоцитами в ответ на расширение желудочков и перегрузку давлением. BNP происходит из внутриклеточного предшественника из 108 аминокислот, который расщепляется преимущественно на 2 фрагмента, образуя N-концевой фрагмент из 76 аминокислот (NT-proBNP) и BNP. Стимуляция рецептора натрийуретического пептида BNP запускает натрийурез, диурез, вазодилатацию, ингибирование ренина и альдостерона, а также ингибирование фиброза. Биологический период полувыведения BNP составляет от 13 до 20 мин, а NT-proBNP – от 25 до 70 мин. BNP выводится через клиренсные рецепторы (NP рецептор-C) и в меньшей степени путем деградации нейтральной эндопептидазой. NT-proBNP пассивно выводится из органов с активным кровотоком (например, почек, печени и мышц). BNP и NT-proBNP выводятся почками на 15–20% у здоровых людей, и этот почечный клиренс сохраняется при умеренной почечной дисфункции. Однако по неясным причинам, когда рСКФ падает ниже 30 мл/мин/1,73 м² соотношение NT-proBN/BNP увеличивается. Уровни циркулирующего BNP и NT-proBNP резко возрастают при сердечной недостаточности.

Однако исключение сердечной недостаточности с помощью NT-proBNP менее точно у пациентов с рСКФ <30 мл/мин/1,73 м². Несердечные состояния, включая ХБП, пожилой возраст, перенесенный инсульт и критические состояния, могут приводить к повышению уровня BNP независимо от наличия сердечной недостаточности. Хотя повышенный уровень BNP у пациентов с ХБП частично обусловлен сниженным клиренсом, современные данные свидетельствуют о том, что эти уровни в значительной степени являются достоверным показателем и отражают лежащие в основе заболевания сердца, такие как гипертрофия левого желудочка или коронарный атеросклероз.

В целом, оптимальная стратегия лечения сердечной недостаточности с использованием биомаркеров с использованием BNP/NT-proBNP остается неизученной у пациентов с ХБП и терминальной болезнью почек.

Необходимы более обширные доклинические и крупномасштабные клинические исследования, чтобы определить роль сердечных биомаркеров, включая тропонин, BNP, sST2, GDF-15, галектин-3 и MGP, в ведении пациентов с ХБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

5.3. Методы визуализации

Ультразвуковое исследование (УЗИ) почек позволяет измерить размер почек (и аномалии), что может быть ценным, учитывая высокую распространенность ХБП при сердечной недостаточности. Острое нарушение функции почек требует визуализации для исключения обструкции мочевыводящих путей. В определенных ситуациях следует рассмотреть возможность оценки состояния почечных артерий, например, при резком снижении рСКФ после начала лечения блокаторами РААС.

Как при острой, так и при хронической сердечной недостаточности повышение центрального венозного давления оказывает более выраженное влияние на СКФ, чем снижение сердечного выброса. Повышенное давление в почечных венах приводит к снижению почечного кровотока, причем последнее является важным фактором, определяющим СКФ.

Эхокардиография позволяет неинвазивно оценить давление наполнения сердца. В процессе развития гемодинамического застоя показатели почечного венозного кровотока могут нарушаться раньше показателей, свидетельствующих о давлении наполнения сердца (e', E/e', соотношение E/A, систолическое давление в легочной артерии).

УЗИ почек позволяет оценить такие паттерны почечного венозного кровотока, которые можно измерить у постели больного. Непрерывный венозный кровоток связан с низким почечным венозным давлением, в то время как повышенное венозное давление связано с прерывистым сигналом почечного венозного кровотока. Прерывистый почечный венозный кровоток в ответ на увеличение объема связан со снижением диуретической реакции независимо от основной СКФ.

Несмотря на первоначальные ожидания, индекс почечной резистентности, оцениваемый с помощью УЗ-доплерографии, не является специфичным для определенных причин почечной дисфункции, а также для ХБП и пациентов после трансплантации. У пациентов с сахарным диабетом и нарушением функции почек повышенный индекс может свидетельствовать о диабетической болезни почек, но не о других причинах заболевания почек. У пациентов со стенозом почечной артерии показатель контралатеральной стороны, по-видимому, лучше предсказывает почечные исходы после проведения реваскуляризации. Более того, данный индекс может помочь дифференцировать обратимое и необратимое ОПП и указывать на риск развития ОПП у различных категорий пациентов в критическом состоянии. Кроме того, индекс почечной резистентности является важным маркером субклинической дисфункции почек при различных сердечно-сосудистых заболеваниях. При различных сердечно-сосудистых или экстракардиальных патологиях показатель является чувствительным маркером вторичной почечной дисфункции. В сочетании с другими параметрами атеросклероза, воспаления или повреждения органов-мишеней, он имеет дополнительное значение для ранней диагностики заболеваний почек, повторной госпитализации, прогноза и смертности от системного заболевания. Это открытие открывает широкие возможности для исследований, выявляя взаимосвязь

между макроциркуляцией и внутривисочечной гемодинамикой. Таким образом, индекс следует рассматривать как важный показатель сердечно-сосудистого риска, помимо его прогностического значения для ранней диагностики повреждения почек.

5.4. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы

Воздействие на факторы кардиоваскулярного риска при КРС является залогом замедления его развития и, как следствие, улучшения прогноза развития неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных событий (табл. 10).

Таблица 10. Основные факторы риска, значимые при КРС [22]
Table 10. Major risk factors significant in cardiorenal syndrome [22]

Немодифицируемые	Модифицируемые
<ul style="list-style-type: none"> • Пожилой возраст • Расовые и этнические особенности • Исходно низкое число нефронов – низкая масса при рождении (для ХБП) • Наследственный анамнез • Перенесенное ОПП 	<ul style="list-style-type: none"> • СД • АГ • Дислипидемия • Курение • Ожирение/метаболический синдром (МС) • Неалкогольная жировая болезнь печени • Гиперурикемия • Аутоиммунные болезни • Хроническое воспаление/ системные инфекции • Инфекция и конкременты мочевыводящих путей (для ХБП) • Обструкция нижних мочевых путей (для ХБП) • Лекарственная токсичность • Высокое потребление белка (для ХБП) • Беременность

Примечание: ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность

Контроль АД представляет краеугольную задачу для снижения кардиоваскулярного риска. АД у пациентов с ХБП следует снижать до уровня <140/90 мм рт. ст. и далее до значений 130/80 мм рт. ст. Поскольку снижение АД ведет к уменьшению перфузионного давления в почках, возможно снижение СКФ на 10–20% при назначении антигипертензивной терапии. В связи с этим необходимо тщательно контролировать уровень электролитов и СКФ, однако, эффект транзитного снижения СКФ в начале лечения является ожидаемым. Если снижение СКФ продолжается длительное время или сразу очень выражено, лечение необходимо прекратить, а пациента обследовать для исключения реноваскулярного заболевания [21]. Объективизация функционального состояния системы кровообращения должна проводиться в соответствии с имеющимися подходами, протоколами и рекомендациями.

6. ЛЕЧЕБНЫЕ СТРАТЕГИИ ПРИ КАРДИОРЕНАЛЬНОМ СИНДРОМЕ

6.1. Общие подходы

Данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) свидетельствуют о том, что средства, влияющие на активность РААС, можно использовать с целью нефропротекции. Наибольшее число пациентов было включено в РКИ с периндоприлом, нефропротективное действие также было доказано в исследованиях BENEDICT (для трандолаприла), ALLHAT (для лизиноприла), IRMAII и IDNT (для ирбесартана), MARVEL (для валсартана), RENAAL (для лозартана).

Положительные эффекты на скорость снижения СКФ ингибирования РААС и ингибирования натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2), наблюдаемые у пациентов с СД 2 типа и ХБП, часто экстраполируются на пациентов с сердечной недостаточностью [16]. При этом у пациентов с ХСН терапия, влияющая на

ауторегуляцию, такая как ингибирование РААС, снижает рСКФ до 15–20% после начала ее применения. Это не связано с потерей функционирующих нефронов и, следовательно, не вызывает внутреннего повреждения почек. Важно понимать преимущества медикаментозной терапии блокаторами РААС даже в условиях небольшого снижения рСКФ у пациентов с сердечной недостаточностью, особенно с сопутствующей ХБП. В исследовании CONSENSUS у 11% пациентов, получавших эналаприл, наблюдалось увеличение уровня креатинина в сыворотке крови, который вернулся к исходным значениям у большинства обследуемых в процессе динамического наблюдения [23]. У 33% пациентов в исследовании SOLVD уровень креатинина в сыворотке крови был выше 0,5 мг/дл, положительное влияние на исход также сохранялось у пациентов с преддиализной стадией ХБП [24].

У пациентов с гипонатриемией развитие УФП после начала приема иАПФ/БРА более вероятно. Хотя преимущества лечения иАПФ/БРА в отношении заболеваемости и смертности при ХСН сохраняются, несмотря на начальное снижение рСКФ, нет конкретных данных о том, что терапия блокаторами РААС уменьшает темпы снижения СКФ. Последующие РКИ показали, что иАПФ и БРА обладают ренопротекторным действием у пациентов с ХБП и диабетом, которые до сих пор составляют большую подгруппу пациентов с ХСН.

Комбинация ингибирования неприлизина в сочетании с БРА Angiotensin receptor-neprilysin inhibitors (ARNIs) уменьшает скорость снижения СКФ у пациентов, получающих сакубитрил/валсартан по сравнению с эналаприлом, обеспечивая более высокую вероятность снижения суточной дозы петлевых диуретиков и частоты возникновения гиперкалиемии.

В исследованиях PARADIGM-HF [25] и PARAMOUNT [26] назначение сакубитрила/валсартана ассоциировалось с транзитным повышением соотношения альбумина и креатинина в моче. Потенциальным объяснением данных изменений является тот факт, что натрийуретические пептиды могут оказывать временное действие на мезангиальные клетки (или подоциты), изменяя гидравлическую проводимость клубочкового фильтра, не вызывая необратимого повреждения клубочков.

Дальнейшее снижение активности РААС с помощью антагонистов минералокортикоидных рецепторов (AMR) благотворно влияет на исход у пациентов с СН-нФВ, как показано в исследованиях RALES [27] и EMPHASIS-HF [28]. Последующий анализ исследования EMPHASIS-HF показал, что снижение рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² не влияло на пользу в отношении первичной конечной точки госпитализации по поводу СН и смертности от ССЗ.

Аналогично началу приема иАПФ и БРА, старт терапии AMR вызывает резкое снижение СКФ, которое сохраняется на протяжении всего времени лечения, хотя абсолютное падение незначительно (скорректированная средняя разница составляет 1,40 мл/мин/мин/1,73 м²) [28]. Из исследований с AMR исключали пациентов с более выраженной ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²).

Оценка уровня калия является оправданной после начала лечения, поскольку прием AMR приводит к увеличению частоты развития гиперкалиемии. Стратегии с пероральными препаратами, связывающими калий (патиромер или циклосиликат циркония), могут обеспечить возможность увеличения дозировки блокаторов РААС и AMR у пациентов с ХБП за счет снижения частоты гиперкалиемии, особенно у эводемических пациентов, для которых дальнейшее повышение дозы петлевых диуретиков невозможно. В исследовании DIAMOND запланировано оценить, связано ли лечение патиромером с более низким риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний или госпитализации по причине ССЗ [29].

Бета-адреноблокаторы (БАБ) значительно снижают смерт-

ность и заболеваемость у пациентов с сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (СНнФВ). В отличие от ингибиторов РААС, бета-блокаторы не вызывают резкого снижения рСКФ и не изменяют скорость снижения рСКФ с течением времени. Анализ исследования MERIT-HF показывает, что пациенты с самой низкой СКФ имели самый высокий эффект снижения относительного риска смерти при приеме метопролола [30]. Аналогичные тенденции были обнаружены в субанализе исследований SENIORS [31] с небивололом и CIBIS-II с бисопрололом [32].

Финеренон, селективный антагонист минералокортикоидных рецепторов (МР), рекомендуется при ХБП на фоне сахарного диабета, особенно у лиц с предполагаемой скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) более 25 мл/мин. Известно, что этот препарат снижает неблагоприятные последствия для почек и сердечно-сосудистой системы, обеспечивая кардиоренальную защиту. Он подавляет гиперактивацию МР, важный провоспалительный и профибротический фактор, вызывающий кардиоренальные осложнения при СД 2 типа [33].

Пациенты с ХБП 4-й и 5-й стадии по KDIGO, как правило, исключались из исследований, оценивающих эффективность сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ). Однако анализ данных 11 000 пациентов с ХБП стадии 3-5 показал, что СРТ с возможностью дефибрилляции была связана с лучшим исходом по сравнению с пациентами, которым имплантировали кардиовертер-дефибриллятор. После имплантации СРТ наблюдалось снижение дозы петлевых диуретиков, что может объяснить благотворное влияние данной терапии на функцию почек.

Гипонатриемия является основным нарушением гомеостаза натрия, возникающим при острой сердечной недостаточности. Субанализ исследования OPTIMIZE-HF показал, что 20% пациентов имели гипонатриемию на момент госпитализации [37].

Нарушения гомеостаза калия обычно являются результатом применяемой фармакологической терапии при сердечной недостаточности в сочетании с ранее существовавшей почечной недостаточностью [35].

Следует избегать некоторых методов лечения, поскольку они могут привести к ухудшению течения ОСН и ОПП. Регистры ОСН редко признают использование НПВП провоцирующим фактором для развития ОПП. В дополнение к НПВП, использование БРА или прямого ингибитора ренина в дополнение к иАПФ не рекомендуется при СНнФВ, поскольку это связано с повышенным риском УФП и гиперкалиемии.

Использование тиазолидинионов не рекомендуется для лечения диабета у пациентов с сердечной недостаточностью, поскольку вызывает задержку натрия (рекомендация класса III). Некоторые лекарства потенциально могут быть опасны для пациента с ХСН и ХБП из-за высокого содержания натрия. Хотя данные о важности ограничения натрия при сердечной недостаточности противоречивы, руководства рекомендуют избегать диет с высоким содержанием соли (>6 г). Исследование SODIUM-HF направлено на определение, связано ли более либеральное использование натрия с лучшим прогнозом [34].

Пациентам с СН и ХБП показано регулярное динамическое наблюдение и мониторинг биохимических параметров для обеспечения безопасности и оптимального дозирования лекарств, а также для выявления осложнений или прогрессирования заболевания, которые могут потребовать изменения плана лечения: анализ сывороточного креатинина, мочевины, рСКФ, натрия, калия каждые 4 месяца, если пациенты получают стабильные дозы ингибиторов РААС [35-40]. У пациентов с более поздними стадиями ХБП в руководствах KDIGO рекомендуется

контрольное лабораторное обследование каждые 3 месяца. Более частые лабораторные анализы следует проводить при титровании лекарственных препаратов: определять уровень креатинина и калия через 5–7 дней после повышения суточной дозы АМР и в течение 2 недель после повышения дозы АПФ или БРА [41-44]. Перед изменением дозы нейрогормональных блокаторов, включая АМР, необходимо исключить гемолиз с ложным повышением уровня калия [45-50].

На сегодняшний день нет данных в поддержку использования новых биомаркеров плазмы и мочи для определения стратегии лечения при СН [51-58]. Пациенты со стабильной хронической сердечной недостаточностью с низкой концентрацией натрия в моче более склонны к развитию ОСН [59-66]. Тем не менее, клиническую применимость рутинного использования простых биомаркеров, таких как натрий в моче, для контроля лечения еще предстоит определить [67-75].

Подход к ведению пациентов с ухудшением функции почек при ХСН представлен на рисунке 1.

6.2. Диуретическая терапия при кардиоренальном синдроме

Повышенное почечное венозное давление, обусловленное венозным застоем, является одним из основных патофизиологических механизмов почечной дисфункции при КРС [76, 77, 78]. Учитывая важность разрешения застойных явлений, диуретики являются краеугольным камнем в лечении СН, в том числе у пациентов с КРС. Их назначение рекомендуется для улучшения симптомов СН и повышения физической активности у пациентов с признаками задержки жидкости (класс IВ) [78] и снижения риска госпитализации (класс IIa, уровень В) [78]. Наличие ХБП существенно затрудняет фармакотерапию ХСН, в том числе и назначение диуретиков. Основные характеристики диуретических препаратов, включая рекомендованные для применения дозы, а также ограничения по СКФ, представлены в таблице 11 [79, 80, 108].

Основные аспекты диуретической терапии у пациентов с КРС 2 типа:

1. Перед назначением диуретиков следует определить уровень мочевины, креатинина, калия, мочевины кислоты в сыворотке крови, рассчитать СКФ. При уровне креатинина сыворотки >221 мкмоль/л (>2,5 мг/дл) или СКФ <30 мл/мин/1,73 м² назначение диуретиков требует осторожности в дозировании препаратов и динамического контроля показателей функции почек в связи с повышенной вероятностью ее ухудшения. До назначения терапии диуретиками оценить полемический статус пациента во избежание развития острого повреждения почек.

2. Диуретики всегда следует назначать не изолированно, а в сочетании с другими базисными препаратами для лечения ХСН, оказывающими положительное влияние на выживаемость пациентов.

3. Наиболее эффективными и быстродействующими в отношении разрешения застойных явлений при ХСН являются петлевые диуретики. Активность петлевых диуретиков сохраняется при уровне почечной фильтрации >5 мл/мин.

Фуросемид является наиболее часто используемым петлевым диуретиком при СН [81]. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о потенциальных фармакокинетических и антифибротических преимуществах другого петлевого диуретика – торасемида. Для перорального приема фуросемида характерна выраженная вариабельность в биодоступности – от 10 до 90%, что необходимо учитывать при лечении ХСН с застойными явлениями, приводящими к отеку стенки кишечника. В целях повышения биодоступности прием фуросемида следует рекомендовать перед едой. Биодоступность торасемида существенно выше и составляет 80–90%. Еще одной отличительной особенностью

торасемида является более длительный период полувыведения, составляющий 3-6 часов (у фуросемида 1,5 часа), что позволяет избежать быстрого снижения концентрации препарата в плазме крови и, соответственно, повышенной постдиуретической реабсорбции натрия. В связи с превалирующей метаболизацией в печени (на 80%) у пациентов с нарушением функции почек не происходит изменения периода полувыведения торасемида, в то время как при приеме фуросемида может наблюдаться снижение или задержка развития пиковых концентраций в канальцевой жидкости почек с последующим снижением диуретического эффекта. Благоприятная нейрогормональная модуляция, присущая торасемиду, предположительно вовлечена в механизм, с помощью которого он уменьшает интрамиокардиальное фибрирование, а также способствует обратному ремоделированию желудочков [79, 82, 98, 101].

Начинать лечение следует с минимальных доз петлевых диуретиков, с последующей оценкой эффективности дегидрата-

ции. Эффективной таблетированную диуретическую терапию на амбулаторной этапе можно считать при достижении пациентом положительного диуреза (превышение объема выделенной мочи над принятой жидкостью на 1–2 литра в сутки) с одновременным снижением массы тела на 0,75–1,0 кг в сутки [80, 82].

В последующем доза диуретика может быть увеличена или уменьшена в зависимости от динамики клинической картины и количественной оценки эффективности лечения. Превышение рекомендованных темпов снижения веса/повышения диуреза может привести к тяжелым последствиям, таким как гиперактивация нейрогуморальных систем, электролитные нарушения и диуретическая резистентность с нарастанием явлений СН.

Если же ожидаемый диуретический эффект на начальной дозе петлевого диуретика не достигнут, целесообразно ее удвоить [83].

Для пациентов, не реагирующих на средние/высокие дозы петлевых диуретиков возможно назначение комбинированной

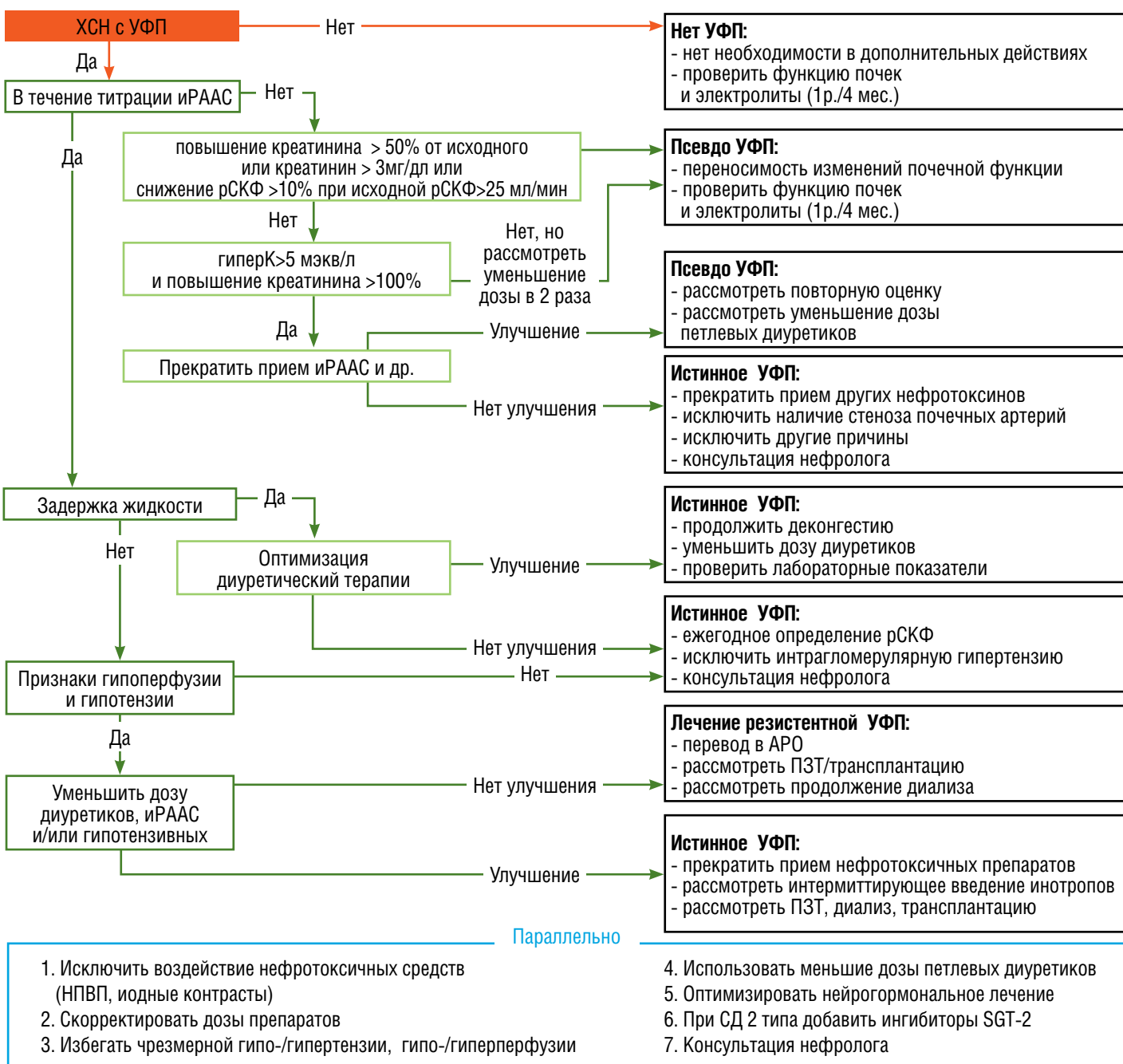


Рисунок 1. Подход к ведению пациентов с ухудшением функции почек при ХСН [16]

Figure 1. Approach to the management of patients with CHF and worsening renal function [16]

терапии. В таблице 12 представлен алгоритм комбинированного назначения диуретических препаратов в зависимости от функционального класса и компенсации ХСН [82].

4. Тиазидные и тиазидоподобные диуретики могут частично преодолевать дистальную повышенную реабсорбцию натрия, имеющую место при хроническом применении петлевых диуретиков. Следует помнить о повышении риска развития электролитных нарушений, гипотонии и ухудшения функции почек при комбинации петлевых диуретиков с данной группой. В качестве монотерапии у пациентов с прогрессирующей СН диуретики данной группы неэффективны из-за их слабого натрийуретического эффекта [80, 86].

5. Назначение АМР пациентам с ХСН со сниженной фракцией выброса является патогенетически обоснованным и положительно влияет на прогноз заболевания. В то же время АМР применяются в комплексной диуретической терапии ХСН, вызывая дополнительное увеличение диуреза на 20-25%, а также компенсируя гипокалиемические эффекты петлевых и тиазидных диуретиков. Алгоритм назначения АМР пациентам с ХСН и тяжелым нарушением функции почек представлен на рисунке 2 [82, 84].

6. Ингибиторы карбоангидразы в лечении ХСН применяются для повышения эффективности петлевых диуретиков, так как их собственный диуретический эффект незначителен. Для пациентов с КРС 2 типа важной является способность ацета-

золамида нормализовать тубуло-гломерулярный механизм обратной связи и посредством уменьшения почечного кровотока оказывать ренопротективное действие в период лечения петлевыми диуретиками [85]. Назначается ацетазолamid (диакарб) в дозе 250 мг 3 раза в сутки в течение 3–4 дней, после чего происходит истощение фермента карбоангидразы и необходим двухнедельный перерыв в приеме.

7. Через 1–2 недели после начала ДТ и после каждого повышения дозы диуретика необходимо провести контроль уровня мочевины, креатинина, мочевой кислоты, калия в сыворотке крови.

Умеренное нарастание креатинина и снижение СКФ нередко наблюдается на начальных этапах лечения диуретиками. В данной ситуации следует исключить развитие гиповолемии; исключить применение препаратов, обладающих нефротоксическим действием; рассмотреть уменьшение дозы, либо отмену АМКР (рис. 3), коррекцию дозы иАПФ/БРА, отмену тиазидного диуретика при его совместном применении с петлевым [80].

8. На амбулаторном этапе пациентов необходимо обучить самостоятельно регулировать дозу диуретика с учетом изменения симптомов и/или признаков застоя, ежедневного измерения веса [80].

У любого пациента с застойными явлениями в анамнезе диуретики назначаются ежедневно в минимально эффективных дозах совместно с комплексной патогенетической терапией ХСН. Назначение диуретических препаратов 1 раз в несколько дней/неделю

Таблица 11. Характеристика диуретических препаратов [79, 80, 108]

Table 11. Characteristics of diuretic agents [79, 80, 108]

Группа и представители	Начальная доза, мг	Поддерживающая доза, мг	Максимальная доза, мг	Период полувыведения, ч	Оральная биодоступность, %	Ограничения по СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Точка приложения
Петлевые диуретики:							
фуросемид	20–40	40–240	400–600	1.5–3.0	10–100 (в/в –100)	<5	восходящая часть петли Генле
торсемид	5–10	10–20	200–300	3–6	80–100	<5	
буметанид	0,5-1	1-5	10-15	1-1,5	80-100	<5	
Тиазидные и тиазидоподобные диуретики:							
гидрохлоротиазид	25	12,5-100	200	6-15	65-75	<30	кортикальный сегмент восходящей части петли Генле и дистальные канальцы
хлорталидон	25	25-100	100	45-60	неизвестна	<30	
индапамид	2,5	2,5-5	5	14-24	93	<10	
метолазон	2,5	2,5-10	20	6-20	60-65	<20	
Калийсберегающие диуретики:							
спиронолактон	25	25-50	50-100	13-24	90	<10	собираательные трубочки и конечный сегмент дистальных канальцев
эплеренон	25	25-50	50-100	3-6	69	<30	
Ингибиторы карбоангидразы:							
азетазолamid	250-375 (в/в 500)		500 мг 3 раза в день	2,4-5,4	дозозависимая	<10	проксимальный каналец

Примечание/Note: в/в – внутривенно (i.v. – intravenous); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate)

Таблица 12. Алгоритм диуретической терапии пациентов с хронической сердечной недостаточностью [82]

Table 12. Algorithm for diuretic therapy in patients with chronic heart failure [82]

I ФК ХСН	0 – назначение диуретиков не показано
II ФК ХСН (компенсация)	1 – торасемид 2,5-5 мг
II ФК ХСН (декомпенсация)	2 – петлевой или тиазидный + спиронолактон 100-150 мг
III ФК ХСН (компенсация)	3 – петлевой или тиазидный + спиронолактон 12,5-50 мг + ингибитор карбоангидразы
III ФК ХСН (декомпенсация)	4 – петлевой + тиазидный + спиронолактон 100-300 мг + ингибитор карбоангидразы
IV ФК ХСН	5 – петлевые диуретики (предпочтительно торасемид) + тиазидный + ингибитор карбоангидразы + спиронолактон 100-300 мг (декомпенсация) 12,5-50 мг (поддерживающая терапия) + механические методы удаления жидкости

Примечание/Note: ФК – функциональный класс (FC – functional class); ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF – chronic heart failure)

является некорректным. В период поддерживающей терапии объемом выделенной мочи должен составлять не менее 75% от объема выпитой жидкости, а масса тела должна быть стабильной [80, 81, 86].

При КРС 1 типа с гиперволемией важной задачей внутривенное введение петлевых диуретиков. Другие классы диуретиков могут быть использованы в сочетании с петлевыми, изолированное же их применение в данной клинической ситуации не оправдано [87].

Усиление диуретической терапии у пациентов с КРС 1 типа с перегрузкой объемом должно проводиться по ступенчатой схеме с частой оценкой эффективности дегидратации во избежание неконтролируемого увеличения диуреза, приводящего к дальнейшему ухудшению функции почек за счет гипотонии и гиповолемии, а также нарушению электролитного баланса и повышению риска тромбозмболических осложнений. Алгоритм назначения диуретической терапии пациентам с ОСН представлен на рисунке 3.

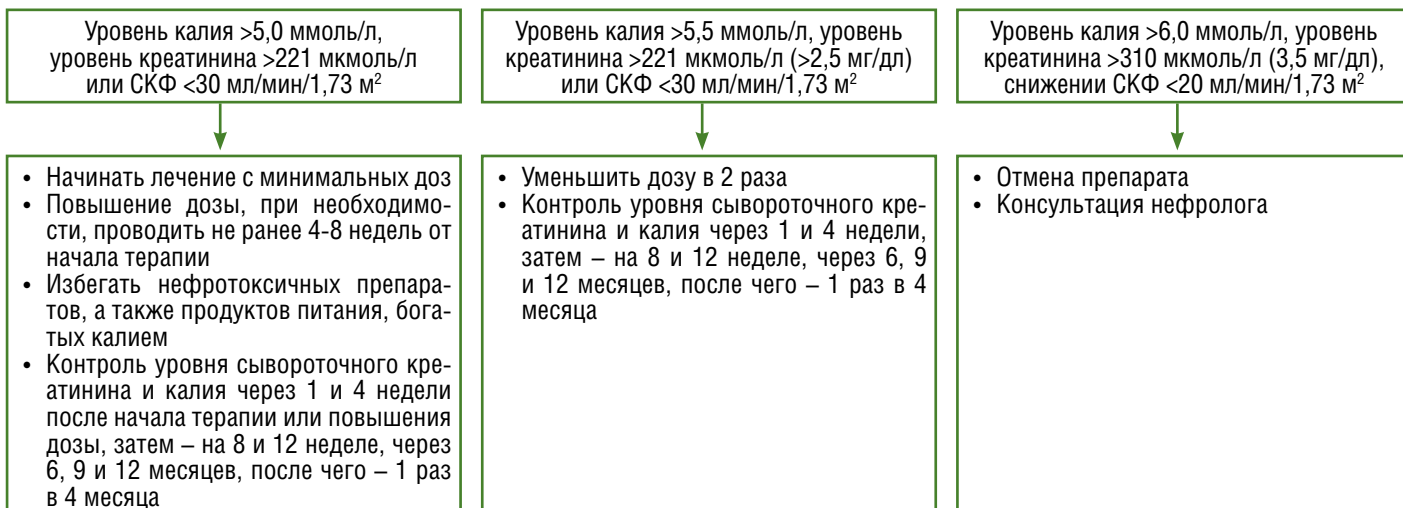


Рисунок 2. Алгоритм назначения антагонистов минералокортикоидных рецепторов пациентам с хронической сердечной недостаточностью и тяжелым нарушением функции почек [79]

Figure 2. Algorithm for mineralocorticoid receptor antagonist initiation in patients with chronic heart failure and severe renal impairment [79]

Примечание/Note: в/в – внутривенно (i.v. – intravenous); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate)

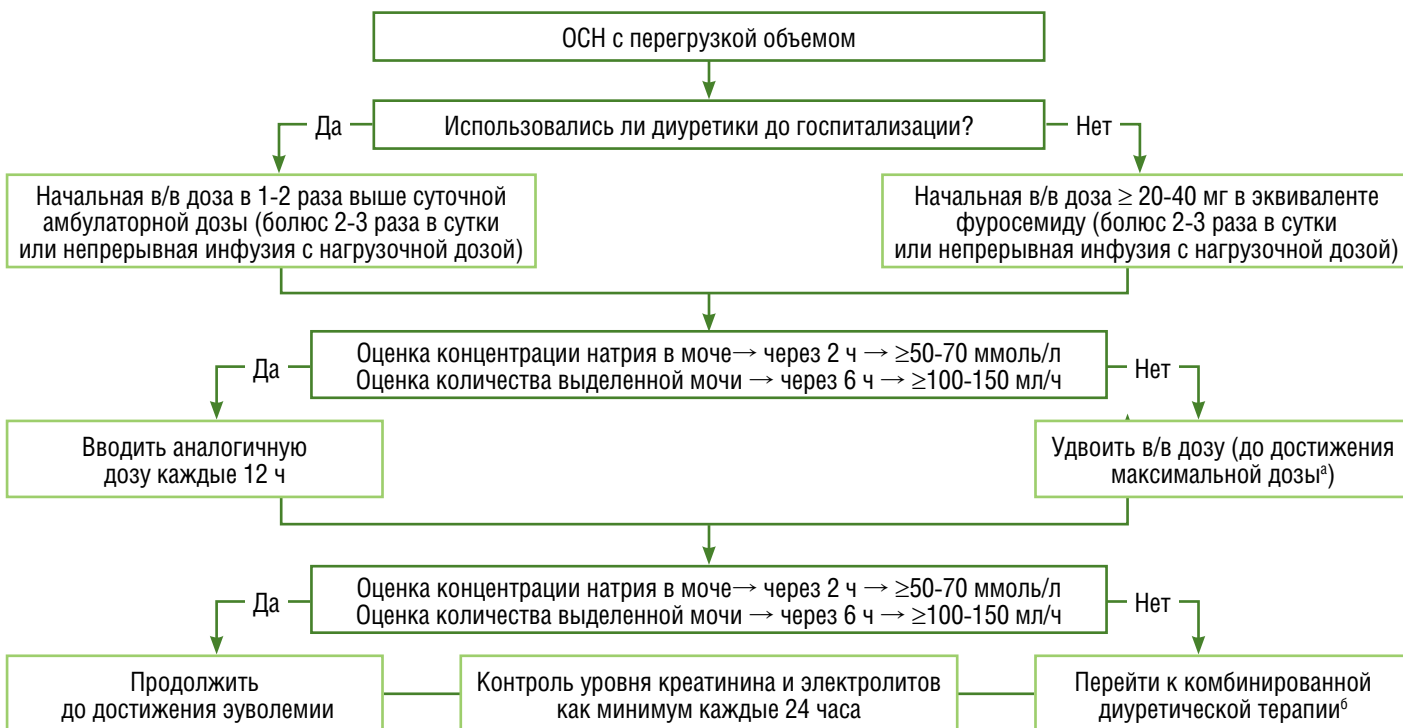


Рисунок 3. Алгоритм назначения диуретиков пациентам с острой сердечной недостаточностью [75]

Figure 3. Diuretic initiation algorithm for patients with acute heart failure [75]

Примечания/Notes: в/в – внутривенно (i.v. – intravenous); ОСН – острая сердечная недостаточность (AHF – acute heart failure);

^a – максимальная суточная доза для в/в введения фуросемида составляет 400–600 мг, у пациентов с тяжелым нарушением функции почек может быть увеличена до 1000 мг (maximum daily i.v. dose of furosemide is 400–600 mg; it may be increased to 1000 mg in patients with severe renal impairment); ^б – комбинированная терапия подразумевает добавление к петлевому диуретику диуретика с другим местом действия, например, тиазидного/тиазидоподобного или ацетазоламида (combination therapy refers to adding a diuretic with a different site of action (e.g., a thiazide/thiazide-like diuretic or acetazolamide) to a loop diuretic).

После стабилизации состояния пациента и достижения эуволемии целесообразен переход к пероральному назначению диуретиков с продолжением на амбулаторном этапе непрерывного приема минимально эффективной дозы во избежание повторного развития застойных явлений.

Диуретическая резистентность (ДР) при КРС определяется как ослабление максимального диуретического эффекта, что приводит к уменьшению экскреции натрия и хлоридов [88]. В настоящий момент нет единого подхода к количественному определению ДР. Одним из предложенных вариантов критериев ДР является отсутствие увеличения экскреции натрия с мочой по крайней мере на 90 ммоль в течение 3 дней перорального фуросемида в дозе 160 мг два раза в день или эквивалентной дозе другого петлевого диуретика [89]. Альтернативным методом количественного критерия ДР является определение концентрации натрия в моче через 1-2 часа после приема петлевого диуретика. Выход натрия <50 ммоль, как правило, недостаточен для индукции отрицательного баланса натрия при применении петлевых диуретиков и, следовательно, позволяет прогнозировать ДР [90]. Развитие ДР часто осложняет лечение пациентов с КРС и является предиктором неблагоприятных исходов [91]. В таблице 13 отражен один из вариантов систематизации механизмов развития ДР с учетом их типа и потенциальной значимости.

Механизмы развития ДР, условно выделенные в категорию внепочечных, хорошо известны. Среди них – снижение почечной перфузии, обусловленное падением сердечного выброса и венозным застоем; нарушение доставки петлевых диуретиков к нефрону в связи с гипоальбуминемией; потребление большого количества натрия с пищей, приводящее к «псевдо-ДР». В настоящее время большое значение уделяется ренальным механизмам снижения диуретического ответа, как наиболее значимым. Объясняется это тем, что натрийурез, определяющий диуретическую эффективность, регулируется преимущественно канальцевыми механизмами [93].

Наличие ХБП является предиктором неблагоприятного исхода и повышает вероятность развития ДР у пациентов с ХСН. Однако в период проведения активной ДТ интерпретация уме-

ренного повышения уровня креатинина и снижения СКФ как индикатора усугубления почечного повреждения и неблагоприятного течения заболевания может быть ошибочной. Повышение уровня креатинина на 0,2–0,5 мг/дл может трактоваться как уменьшение эффективного циркулирующего объема на фоне назначения диуретиков [79]. Установлено, что у пациентов с лучшим диуретическим ответом может наблюдаться снижение СКФ, но в то же время они имеют наилучший прогноз (псевдоухудшение почечной функции) [94, 95]. Согласно результатам исследования ROSE-HF повышение показателей азотовыделительной функции почек во время терапии диуретиками наблюдалось у 21% пациентов, однако оно не сопровождалось повышением многочисленных биомаркеров повреждения почек. Таким образом, изолированное умеренное ухудшение почечной функции на фоне диуретической терапии не должно быть поводом для ее отмены, так как сохранение застойных явлений у пациентов с КРС связано с неблагоприятным прогнозом. По данным исследования DOSE-AHF сохранение застойных явлений при выписке из стационара является предиктором неблагоприятного исхода и повторной госпитализации, особенно у пациентов с нарушением почечной функции. Оценка состояния почек должна проводиться не только с помощью оценки изменений функции клубочков, но и путем интерпретации диуретической эффективности, оценки разрешения застойных явлений, анализа метаболических сдвигов, определения биомаркеров почечного повреждения. В то же время изменения уровня креатинина, сопровождающиеся метаболическими нарушениями (гиперкалиемией, ацидозом) свидетельствуют о развитии истинного ухудшения функции почек и требуют поиска ее причины [79]. По сравнению с общей популяцией у пациентов с ХБП 5 стадии только около 15-20% дозы фуросемида доставляется в канальцевую жидкость. Это является одним из механизмов снижения эффективности лечения при КРС, который преодолевается путем введения более высоких доз либо увеличения кратности введения фуросемида [98].

Постдиуретическая реабсорбция натрия представляет собой компенсаторную реакцию организма в виде задержки натрия в период снижения диуретического эффекта фуросемида. При

Таблица 13. Причины устойчивости к диуретической терапии [92]
Table 13. Causes of resistance to diuretic therapy [92]

Значимость специфической причины или механизма устойчивости к диуретикам	Типы устойчивости к диуретикам			
	Преренальная	Ренальная		
		До петли Генле	На уровне петли Генле	После петли Генле
Значимо	—	—	Недостаточная доза петлевого диуретика	Компенсаторная реабсорбция натрия в дистальных канальцах
Не известно, но предположительно может быть значимо	Венозный застой Повышение внутрибрюшного давления	—	Ответная реакция на уровне петли Генле	Протеолитическая активация эпителиальных натриевых каналов
Не обладает высокой значимостью нарушения, в слабой или умеренной степени встречается у большинства пациентов с сердечной недостаточностью	Гипоальбуминемия	Увеличение реабсорбции натрия в проксимальных канальцах	Гипохлоремический алкалоз	Повышенная регуляция натрий-хлоридного котранспортера, пендрина, зависящего от натрий-хлоридно-бикарбонатного обменника, эпителиального натриевого канала
	Высокое потребление натрия	Снижение скорости клубочковой фильтрации		
		Увеличение количества органических анионов		
		Альбуминурия		

длительном применении петлевых диуретиков наблюдается повышение доставки натрия к дистальным отделам нефрона, что приводит к гипертрофии клеток дистальных канальцев с повышением реабсорбции натрия и снижением эффективности лечения. Добавление к петлевому диуретику тиазидного или тиазидоподобного, действующих в дистальных канальцах, позволяет преодолеть данный механизм ДР [102, 103]. Потенциальные или явные механизмы развития ДР у каждого конкретного пациента несомненно должны учитываться при определении индивидуальной лечебной тактики. Стандартные стратегии преодоления ДР для гемодинамически стабильных пациентов с гиперволемией включают увеличение дозы, частоту введения и комбинированную терапию диуретиками. Возможный неперсонализированный алгоритм применения диуретиков у пациентов с СН и ДР представлен на рисунке 4.

В первую очередь следует исключить ряд факторов, влияющих на развитие ДР – несоблюдение режима приема диуретиков, применения НПВП и других нефротоксичных препаратов, нарушений солевого режима (при высоком потреблении натрия с пищей, постдиуретическая задержка натрия почти полностью компенсирует его потери, вызванные петлевыми диуретиками) [103].

При сохранении явлений застоя на фоне оптимальной таблетированной диуретической терапии пациент подлежит госпитализации и переводу на внутривенное введение петлевого диуретика. Внутривенное введение петлевых диуретиков позволяет преодолеть нарушение их всасывания, связанное с отеком сли-

зистой кишечника и приводящее к снижению пиковых концентраций в моче. Стартовая доза внутривенно вводимого диуретика должна быть ориентировочно в 2,5 раза выше дозы, применяемой на амбулаторном этапе. При определении неэффективности начальной дозы петлевого диуретика следует ее удвоить с последующей повторной оценкой диуретического эффекта.

Болюсное введение фуросемида проводится 2-3 раза в день. Однократное болюсное введение не рекомендуется из-за возможности задержки натрия. Также возможно ведение фуросемида посредством непрерывной инфузии, при этом в начале введения должна быть введена нагрузочная доза для быстрого достижения необходимой концентрации диуретика в плазме [96]. Рекомендуемая нагрузочная доза фуросемида составляет 40-200 мг в зависимости от тяжести почечной дисфункции. Ориентировочная скорость инфузии фуросемида составляет 10-20 мг в час, с возможным увеличением до 40 мг в час [98]. Постоянная инфузия поддерживает оптимальную скорость доставки препарата в почечные канальцы и, в свою очередь, более длительно ингибирует реабсорбцию натрия. В результате обзора восьми рандомизированных контролируемых исследований эффективности и безопасности различных тактик введения петлевых диуретиков было сделано заключение о большем диурезе и более редком развитии ототоксичности при непрерывной инфузии диуретиков в сравнении с болюсным введением. Однако общих данных было недостаточно, чтобы уверенно рекомендовать один подход как преимущественный [97].

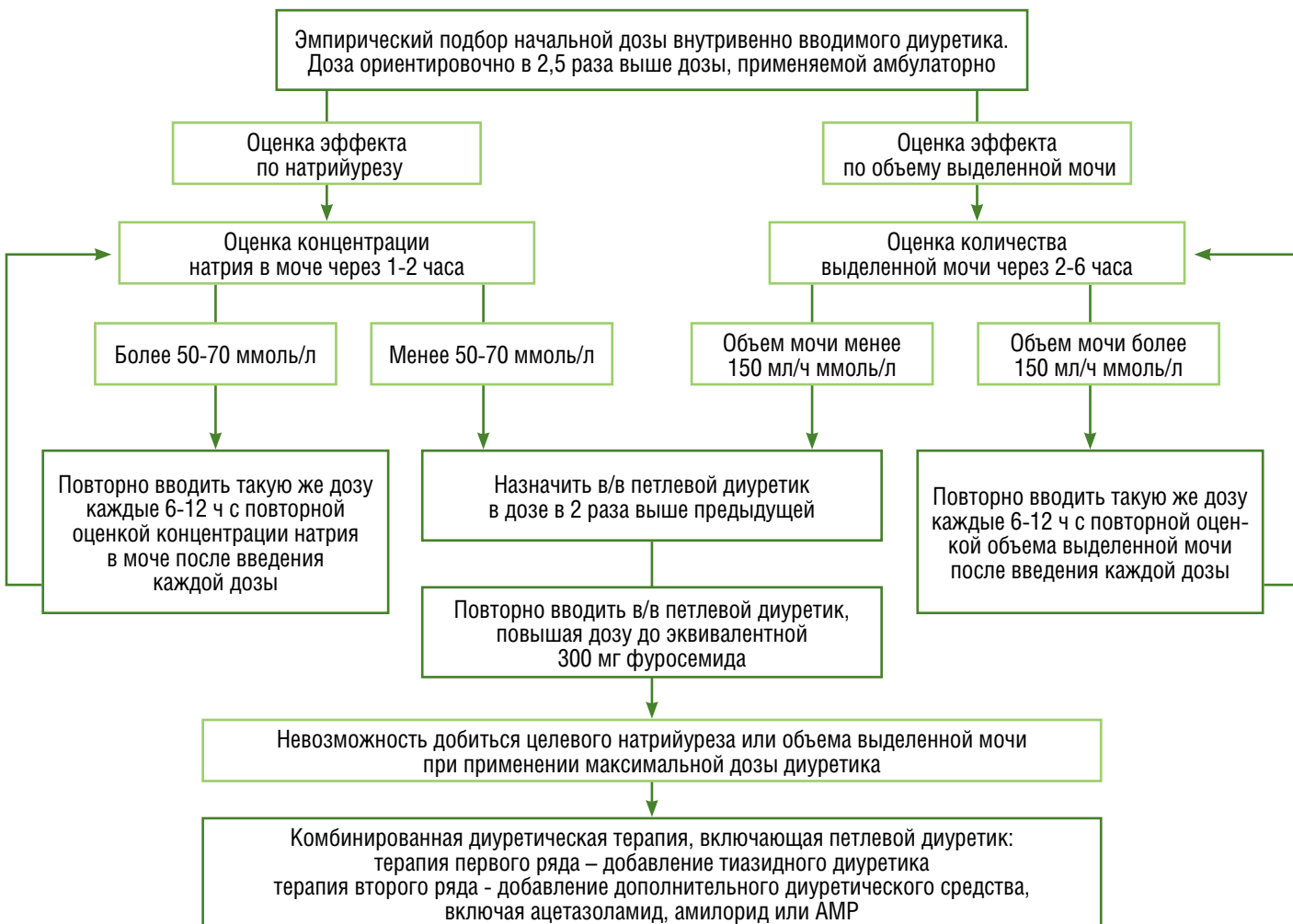


Рисунок 4. Возможный алгоритм применения диуретиков у пациентов с сердечной недостаточностью и устойчивостью к диуретикам [92]

Figure 4. A proposed algorithm for diuretic therapy in patients with heart failure and diuretic resistance [92]

В результате исследования DOSE не установлено различия в эффективности между непрерывным и болюсным введением петлевых диуретиков, однако нагрузочные дозы не вводились в начале инфузии [98]. Непрерывная внутривенная инфузия петлевого диуретика также может рассматриваться как возможная стратегия преодоления ДР при неэффективности болюсного введения высоких доз петлевых диуретиков в связи с возможностью предотвращения постдиуретической задержки натрия [99].

Другим вариантом преодоления ДР является назначение комбинированной диуретической терапии: одновременный прием тиазидных диуретиков блокируют дистальную реабсорбцию натрия, развивающуюся при длительном применении петлевых диуретиков и снижающую эффективность лечения. Комбинации всех тиазидных и тиазидоподобных диуретиков с петлевыми в целом показали схожие результаты, что не позволяет выделить один из них в качестве наиболее эффективного. В отличие от петлевых диуретиков, большинство тиазидных имеют медленную абсорбцию в желудочно-кишечном тракте и длительный период полувыведения (табл. 9), поэтому, при назначении низких пероральных доз, их следует принимать за несколько часов до внутривенного введения петлевого диуретика. Следует помнить, что данная комбинация может привести к чрезмерным потерям натрия и калия, требует тщательного контроля уровня электролитов в сыворотке крови и функции почек [78, 79].

Использование в комбинированной терапии ацетазоламида, ингибитора карбоангидразы, уменьшающего реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах, является одним из вариантов преодоления ДР. По данным исследования ADVOR, добавление пациентам с острой декомпенсацией СН и перегрузкой объемом 500 мг ацетазоламида внутривенно к петлевому диуретику приводило к повышению диуретической эффективности без увеличения частоты ухудшения функции почек, развития гипокалиемии и гипотензии [107].

Антигонисты минералокортикоидных рецепторов, благодаря своей способности к нейрогуморальной модуляции, относятся к болезнь-модифицирующим препаратам для пациентов с ХСН и сниженной фракцией выброса. Доза AMP более 50 мг обладает натрийуретическим эффектом и может применяться в комбинации с петлевыми диуретиками [92]. Однако в исследовании ATHENA-HF, в котором оценивался добавочный диуретический эффект спиронолактона в дозе 100 мг в сутки в дополнение к терапии петлевым диуретиком при ОЧН, не было установлено превосходства высокой дозы спиронолактона по сравнению с 25 мг в сутки в отношении объема выделенной мочи и влияния на смертность и повторные госпитализации. Следует отметить, что высокие дозы спиронолактона не приводили к ухудшению функции почек и гиперкалиемии [106].

Новый класс диабетических препаратов натрий-глюкозного связанного транспортера-2 (ингибиторы SGLT2) также ингибирует проксимальную абсорбцию натрия и способствуют снижению числа госпитализаций по поводу СН. Снижение СКФ, часто наблюдаемое в начале приема ингибиторов SGLT2, с течением времени нивелируется [79].

Антагонисты V2-рецепторов вазопрессина ограничивают обратный захват свободной воды в дистальной части нефрона, приводя к повышению диуреза без значимого влияния на натрийуретический ответ. Это ограничивает их использование при СН с застоем, так как расширение внеклеточного объема в основном обусловлено задержкой натрия. В исследованиях EVEREST и TACTICS-HF было установлено дополнительное уменьшение массы и отека у пациентов, получавших толваптан в дополнение к стандартной терапии без влияния на сердечно-со-

судистую смертность. В исследовании TACTICS-HF у пациентов, получавших толваптан, чаще наблюдалось ухудшение функции почек [104, 105]. В настоящее время антагонисты вазопрессина показаны только пациентам с тяжелой гипонатриемией и их широкое использование может быть ограничено высокой стоимостью. В Европе толваптан доступен, но официально не одобрен для лечения сердечной недостаточности Европейским агентством по лекарственным средствам [79].

7. КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ 1 ТИПА

7.1. Кардиоренальный синдром 1 типа и ОЧН

КРС 1 типа развивается при острых ССЗ и на начальных этапах может приводить к ОПП, которое может разрешаться без последствий либо приводить к ухудшению почечной функции уже после окончания острого кардиологического/кардиохирургического эпизода, а в неблагоприятном случае к формированию и прогрессированию ХБП.

КРС 2 типа наиболее часто протекает с ХБП, однако, ухудшение течения хронических ССЗ (например, декомпенсация ХСН), может сопровождаться ОПП.

Таким образом, наличие СН должно явиться поводом для динамической оценки функции почек на амбулаторном и стационарном этапах. При развитии ОЧН она должна проводиться не только путем оценки изменений функции клубочков (развитие ФЗН), но и путем интерпретации канальцевого ответа на терапию диуретиками (диуретический ответ/эффективность). Повышение уровня креатинина в плазме часто побуждает к уменьшению диуретической терапии и основывается на ложном предположении, что дальнейшая деконгестия может привести к повреждению или недостаточности почечных канальцев. Однако во время лечения СН повышение уровня креатинина не должно автоматически ограничивать диуретическую терапию, особенно если застой сохраняется. Напротив, снижение уровня креатинина может дать ложную уверенность в том, что устранение застойных явлений достигнуто. Поэтому изменения соотношения креатинин/СКФ всегда следует рассматривать в клиническом контексте общего состояния пациента. Использование многопараметрической оценки застойных явлений перед выпиской является лучшей современной стратегией для обнаружения остаточной перегрузки объемом (рис. 5).

Только при соблюдении данного алгоритма, когда деконгестия не достигается традиционной терапией, можно говорить о неэффективном диуретическом ответе. Если диуретическая реакция слабая и/или функциональное состояние почек ухудшается, необходимо исключить другие потенциально устранимые причины, такие как обструкция мочевыводящих путей или повышение внутрибрюшного давления из-за асцита. Следует оценить общий почечный резерв (размеры почек, степень протеинурии, мочевой осадок) и провести диагностическое обследование на предмет возможности первичной почечной недостаточности (например, гломерулонефрита), особенно при наличии потенциальных основных причин, которые могут повлиять на принятие решения о лечении (например, системной красной волчанки). Далее проводится оценка гемодинамического статуса. У гемодинамически стабильных пациентов наличие УФП и плохая реакция на диуретики могут указывать на ДР. Ступенчатая фармакологическая диуретическая схема, проведенная в исследовании CARRESS-HF, способна индуцировать значительный диурез у пациентов с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью и сопутствующим УФП [42]. Более поздние исследования по использованию вазодилататоров при сердечной недостаточности не показали положительного влияния на исход, несмотря

на эффективность в отношении снижения АД и относительно хорошую переносимость/безопасность для пациентов.

У пациентов с рефрактерной объемной перегрузкой и ОПП заместительную почечную терапию ультрафильтрацией следует рассматривать в качестве экстренной терапии (класс IIa). У пациентов с признаками гипоперфузии и гипотензии на фоне плохого диуретического ответа при ОСН рекомендуется оптимизировать гемодинамический статус в условиях отделения интенсивной терапии с инвазивным мониторингом (класс IC), а также следует рассмотреть возможность использования инотропных препаратов, вазопрессоров или временной механической поддержки (класс IIb) [16].

7.2. Кардиоренальный синдром 1 типа при проведении рентгенконтрастных методов исследования у кардиологических пациентов: распространенность, механизмы развития, диагностика, лечение и профилактика

Острое повреждение почек при проведении рентгенконтрастных методов исследования является распространенной проблемой, ухудшающей функцию почек и сопряженной с неблагоприятным прогнозом продолжительности жизни пациентов [109]. Контраст-индуцированное острое повреждение почек (КИ-ОПП) обусловлено токсичностью высоко-осмолярного контрастного вещества, приводящего к развитию тубулярного некроза и апоптоза, причем риск поражения почек увеличивается с каждым дополнительными 100 мл контрастного вещества [110]. К факторам, оказывающим влияние на развитие контраст-индуциро-

ванной нефропатии, относятся возраст пациента старше 75 лет, артериальная гипотензия, развитие ишемического повреждения почек, применение внутриаортальной баллонной контрпульсации, гипопроteinемия, анемия, наличие сахарного диабета и хронического заболевания почек в анамнезе, применение иных нефротоксических препаратов, необходимость использования большого объема или повторного за короткий промежуток времени введения рентген-контрастного вещества [111].

Частота встречаемости данного острого повреждения почек варьирует от 5 до 50% в зависимости от исследуемой когорты [112]. Тем не менее риск возможного повреждения почек не является поводом для отказа от жизненно необходимых исследований и оперативных вмешательств, а служит основанием для индивидуализации лечебно-диагностической тактики [113].

7.2.1. Диагностика контраст-индуцированного острого повреждения почек

С целью своевременной диагностики и оценки рисков контраст-индуцированной нефропатии при проведении коронароангиографии и чрескожного коронарного вмешательства рекомендуется:

1. Перед проведением оперативного вмешательства выполнение анализа крови с определением уровней общего белка, мочевины, креатинина, цистатина С.
2. Через 24 и 48 часов выполнение анализа крови с определением уровней креатинина и цистатина С, исследование uNGAL в моче.

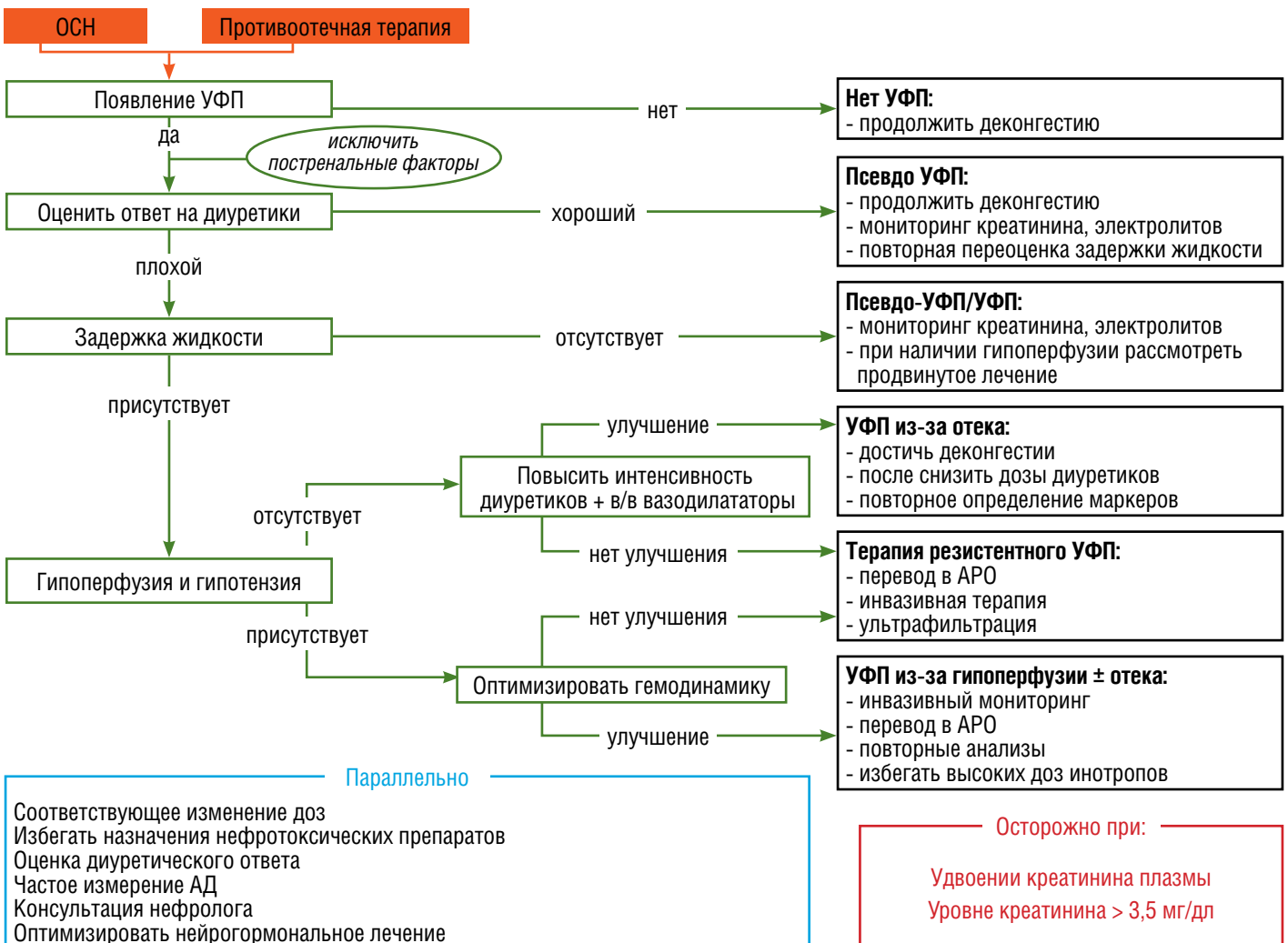


Рисунок 5. Ухудшение функции почек при острой сердечной недостаточности [16]

Figure 5. Worsening renal function in patients with acute heart failure [16]

3. Контроль диуреза в течение 72 часов после оперативного вмешательства.

Оценка повреждения почек в соответствии с диагностическими критериями осуществляется на основании роста уровня сывороточного креатинина (максимум повышения которого достигает к 3-5 суткам) на $\geq 26,5$ мкмоль/л от исходного уровня в течение 48 ч или в 1,5 раза по сравнению с наименьшим известным за 3 месяца и снижения диуреза. Расчет скорости клубочковой фильтрации по цистатину С позволяет гораздо раньше, в сравнении с расчетом по креатинину, до развития необратимых изменений диагностировать нарушения функции почек, а значит своевременно начать терапию, снизить тяжесть КИ-ОПП и тем самым улучшить выживаемость пациентов [113, 114]. Определение повышенного uNGAL отражает тубулярные нарушения в кратчайшие сроки после вмешательства, однако высокая стоимость реагентов осложняет его применение в рутинной клинической практике.

7.2.2. Оценка риска КИ-ОПП

Оценка риска КИ-ОПП осуществляется с использованием шкалы Mehran (2004), представленной в таблице 14.

7.2.3. Профилактика контраст-индуцированного острого повреждения почек (КИ-ОПП)

1. Использование гидратации пероральной и парентеральной 0,9% раствором NaCl со скоростью 1,0 мл/кг/ч в течение 12 часов перед и после процедуры.
2. После введения рентгенконтрастного препарата у пациентов с высоким риском КИ-ОПП использование для гидратации до и после операции раствора бикарбоната натрия под контролем кислотно-основного состояния крови.
3. При КИ-ОПП не оправдано профилактическое использование маннитола и диуретиков.
4. Проведение превентивного сеанса гемодиализа у пациентов с 3-4 стадией ХБП после оперативного вмешательства снижает концентрацию рентгенконтрастного препарата, однако не уменьшает риск развития контраст-индуцированной нефропатии.
5. У пациентов с анурией, получающих ЗПТ методом программного гемодиализа, введение йодсодержащих

рентгенконтрастных препаратов не сопряжено с дополнительным повреждением почек и может проводиться без специальной подготовки.

6. Превентивную гидратацию или гемодиализацию для пациентов, получающих ЗПТ терапию методом постоянного амбулаторного перитонеального диализа, следует проводить после оценки водного баланса.
7. Проведение превентивной гемодиализации у пациентов с 5 стадией ХБП является более эффективным методом профилактики КИ-ОПП, чем гидратация солевыми растворами.
8. Предпочтительно использование при проведении исследований и оперативных вмешательств у пациентов с риском развития КИ-ОПП изосмолярных и низкоосмолярных йодсодержащих контрастных веществ.

7.2.4. Лечение КИ-ОПП

1. Лечение КИ-ОПП должно проводиться в соответствии со стандартами лечения острого повреждения почек с поддержанием адекватного артериального давления и водно-электролитного баланса крови.
2. ЗПТ должна быть начата при выявлении опасных для жизни нарушений кислотно-щелочного равновесия и водно-электролитного баланса, а не только на основании расчетной скорости клубочковой фильтрации. Прекращение ЗПТ осуществляется при восстановлении функции почек до уровня, не вызывающего в ней потребность.
3. У пациентов с нестабильной гемодинамикой в раннем послеоперационном периоде после чрескожного коронарного вмешательства предпочтительнее использование продленной гемодиализации в сравнении с интермиттирующим гемодиализом.
4. Обсуждается возможная роль статинов за счет плейотропного эффекта в профилактике КИ-ОПП.

8. КАРДИОРЕНАЛЬНЫЙ СИНДРОМ 2 ТИПА

8.1. Кардиоренальный синдром и ХСН

У здоровых людей среднее снижение рСКФ составляет около 0,6–1 мл/мин/1,73 м² в год. Снижение СКФ с

Таблица 14. Шкала ранжирования риска развития КИ-ОПП после коронарных вмешательств [102]

Table 14. Risk stratification scale for contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) after coronary interventions [102]

Фактор риска	Балл
Гипотензия (систолическое артериальное давление менее 80 мм рт. ст. в течение часа инотропной поддержки)	5
Внутриорральная баллонная контрпульсация	5
Хроническая сердечная недостаточность III-IV NYHA	5
Возраст более 75 лет	4
Анемия (Ht менее 39%)	3
Сахарный диабет	3
Объем контрастного препарата	1 балл на каждые 100 мл
Креатинин сыворотки крови более 1,5 мг/дл или рСКФ менее 60 мл/мин/1,73 м ²	2 балла при 40-60 мл/мин/1,73 м ² 4 балла при 20-40 мл/мин/1,73 м ² 6 баллов при менее 20 мл/мин/1,73 м ²
Оценка риска по шкале	
Риск	Балл
Низкий риск	≤5
Средний риск	6-10
Высокий риск	11-15
Очень высокий риск	≥16

возрастом связано с потерей количества функционирующих нефронов (с момента достижения критической массы менее полумиллиона нефронов), несмотря на увеличение СКФ в отдельно взятом нефроне. АГ, СД, ожирение, альбуминурия, прием диуретиков и другие факторы связаны с риском более быстрого снижения СКФ. Имеются ограниченные данные о влиянии сердечной недостаточности на прогрессирование ХБП и эволюцию потери СКФ. Исследование GISSI-HF показало, что среднее снижение СКФ у пациентов с сердечной недостаточностью составило 2,57 мл/мин/1,73 м² в год [42].

Нарушение функции почек является одним из самых сильных предикторов исхода сердечной недостаточности.

Подход к оценке функции канальцев (диуретический ответ) помимо оценки СКФ, особенно во время ОСН, обеспечивает адекватную оценку функции почек и восстановление водно-солевого баланса.

В равной степени при хронической сердечной недостаточности правильная интерпретация изменений креатинина сыворотки крови при титровании ингибиторов РААС помогает реализовать наиболее оптимальные варианты лечения.

8.2. Кардиоренальный синдром и сахарный диабет

У 50% пациентов с СД развивается микроальбуминурия, которая у 1/3 будет прогрессировать до протеинурии, 1/3 останется на стадии микроальбуминурии, а 1/3 вернется к нормальному выделению альбумина. При наличии протеинурии прогрессирование до ТПН неизбежно. От 20% до 50% пациентов, нуждающихся в ЗПТ, страдают СД. Развитие нефропатии коррелирует с уровнем АД, вследствие чего контроль АД имеет решающее значение у лиц с СД для профилактики развития и прогрессирования ХБП [43].

Сочетание ХБП и СД ассоциируется с повышенным риском развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний [44, 45]. Более чем у 40% больных СД развивается ХБП, а впоследствии снижение функции почек вплоть до необходимости в проведении ЗПТ и/или трансплантации почек [46]. В настоящее время общепринятой является классификация ХБП в соответствии с критериями KDIGO [47]. Диагноз «ХБП» устанавливается при снижении рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м² и/или при персистирующей протеинурии в течение не менее 90 дней. Эксперты рекомендуют использовать рСКФ и уровень экскреции альбумина с мочой для стратификации риска. Пациенты с СД и ХБП имеют повышенный риск развития осложнений СД, в частности гипогликемии, кетоацидоза, ретинопатии, полинейропатии, терминальной болезни почек и перехода на гемодиализ. Лечение и профилактика указанных состояний должны включать контроль не только за уровнем гликемии, но и модификацию таких факторов риска, как АГ, дислипидемия, ожирение. РКИ с участием пациентов с СД 2 типа и ХБП наглядно демонстрируют улучшение отдаленного прогноза при проведении многофакторной профилактики в виде снижения количества микро- и макрососудистых осложнений и смертности [48].

Назначение иАПФ или БРА позволяет замедлить прогрессирование ХБП у пациентов с СД, однако необходим тщательный контроль за функцией почек, уровнем калия и потенциально возможным развитием побочных эффектов. Исследование IRMA-2 продемонстрировало, что назначение ирбесартана имело дозозависимый эффект в отношении снижения риска прогрессирования ХБП в течение 2 лет наблюдения у пациентов с СД 2 типа и умеренно повышенной альбуминурией (30-300 мг/г) [49]. В исследовании INNOVATION назначение телмисартана ассоциировалось со снижением частоты развития нефропатии за 1 год наблюдения помимо значимого снижения АД [50]. Благоприятный эффект блокады РААС продемонстрирован и для пациен-

тов со значительно повышенной альбуминурией. В исследованиях IDNT и RENAAL были включены пациенты с альбуминурией свыше 1 г/сут., ирбесартан на 33% снижал риск повышения уровня сывороточного креатинина по сравнению с плацебо [51], лозартан значительно снижал частоту развития терминальной болезни почек или смерти на 16% по сравнению с плацебо в комбинации со стандартной антигипертензивной терапией [52]. Указанные данные были подтверждены и в систематическом обзоре [53], показавшем, что использование иАПФ или БРА у пациентов с ХБП и СД ассоциируется с замедлением прогрессирования ХБП.

Стоит рассмотреть возможность назначения иАПФ или БРА у пациентов с СД и альбуминурией с нормальным уровнем АД. Однако необходимо помнить о важности наблюдения за цифрами АД, уровнем сывороточного креатинина и калия в течение 2-4 недель от момента начала терапии либо от момента увеличения дозы иАПФ или БРА. Лечение иАПФ или БРА необходимо продолжать, если уровень креатинина не повышается более чем на 30% в течение 4 недель от начала терапии или увеличения дозы [53].

АМР эффективны для лечения рефрактерной АГ, однако могут приводить к снижению почечной функции или гиперкалиемии, особенно у пациентов с низкой рСКФ [54, 55].

Контроль за уровнем гликемии позволяет предотвратить развитие терминальной болезни почек [56]. При этом, ряд гипогликемизирующих препаратов может вести к снижению рСКФ [57]. Метформин может быть назначен в качестве первой линии терапии пациентам с СД 2 типа, ХБП и рСКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м². Препарат эффективно снижает частоту развития сердечно-сосудистых осложнений, уровень HbA1c, риск развития гипогликемии при его приеме довольно низок как в общей популяции, так и у больных с ХБП [58]. Однако известно, что по мере снижения рСКФ риск лактатацидоза при использовании метформина возрастает, а влияние на прогноз у больных с рСКФ 30 мл/мин/1,73 м² и ниже противоречиво [59].

Контроль уровня гликемии у пациентов с СД 2 типа и ХБП должен включать изменение образа жизни, терапию метформином и ИНГЛТ-2, а также дополнительную медикаментозную терапию в случае необходимости.

У большинства пациентов с СД 2 типа, ХБП и рСКФ \geq 30 мл/мин/1,73 м² метформин и ИНГЛТ-2 могут эффективно и безопасно применяться совместно. Эти препараты снижают риск развития осложнений СД, при этом риск гипогликемии остается относительно низким. Однако больным с рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м² указанные лекарственные средства не могут быть назначены: метформин необходимо отменять; ИНГЛТ-2 можно не отменять в случае снижения рСКФ от \geq 30 мл/мин/1,73 м² до < 30 мл/мин/1,73 м². Данная рекомендация сформулирована в соответствии с данными, полученными в исследовании CREDENCE [60].

Для тех пациентов, у которых добиться целевых цифр гликемии не удается даже при изменении образа жизни, назначении метформина и ИНГЛТ-2, а также в случае имеющейся непереносимости или рСКФ < 30 мл/мин/1,73 м², возможно назначение других классов гипогликемизирующих препаратов. Агонисты рецептора глюкагоноподобного пептида-1 (арГПП1) продемонстрировали благоприятное влияние в отношении риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а также потенциально возможное положительное влияние на функцию почек. Ингибиторы дипептидил пептидазы-4 (ИДПП-4) эффективно снижают уровень гликемии, не увеличивая риск развития гипогликемии [61]. Однако эти препараты не продемонстрировали благоприятного влияния на почечные и сердечно-сосудистые

конечные точки. Все указанные группы препаратов необходимо назначать в соответствии с показателем СКФ [62]. Рекомендации по ведению пациентов с СД представлены в таблице 15.

8.3 Кардиоренальный синдром при артериальной гипертензии

Артериальная гипертония, в настоящее время, занимает первое место среди сердечно-сосудистых заболеваний. Основная цель в лечении больных с АГ заключается в достижении и контроле целевых уровней артериального давления (АД). АГ подразделяется на группы в зависимости от достижения или недостижения цифр АД – резистентную и рефрактерную. Под резистентной АГ следует понимать те случаи, когда не удается достичь снижения цифр АД при приеме 3 антигипертензивных препаратов, включая диуретик, в максимально допустимых или максимально переносимых дозах. Рефрактерная АГ – это недостижение целевых цифр АД при приеме более 5 антигипертензивных препаратов, включая диуретик и антагонист минералкортикоидных рецепторов. Одной из наиболее частых причин развития резистентной АГ является реноваскулярная АГ. Распространенность реноваскулярной АГ среди всех вторичных форм гипертонии составляет 1-8%, в популяции пациентов с резистентной формой АГ занимает 24,2%. Наиболее распространенными причинами реноваскулярной АГ являются атеросклероз и фибромышечная дисплазия (ФМД) почечных артерий. Другие, менее распространенные причины реноваскулярной АГ – это неспецифический аортоартериит, гипоплазия аорты и почечных артерий, врожденные аневризмы, эмболии, тромбозы, экстравазальные компрессии почечных артерий и другие более редкие причины.

Почечная АГ приобретает всё бóльший вес вследствие старения населения, неуклонного роста распространённости в популяции ХБП, в особенности диабетической нефропатии (ДН). Частота АГ у пациентов с заболеваниями почек существенно превышает показатели общей популяции и нарастает по мере прогрессирования ХБП: при СКФ ≥ 60 мл/мин/1,73 м² она составляет 40%, при СКФ < 60 мл/мин/1,73 м² частота АГ резко увеличивается, достигая 75% при СКФ < 30 мл/мин/1,73 м², а у больных с терминальной болезнью почек она превышает 90%.

В настоящее время широко обсуждается роль метаболических нарушений у пациентов с АГ в оценке прогноза и модификации проводимой терапии. В частности, проблема бессимптомной гиперурикемии стоит очень остро, поскольку это нарушение часто сочетается с патологией почек. Действительно, гиперурикемия играет ключевую роль в развитии и прогрессировании ХБП. Она остаётся независимым фактором

прогрессирования ХБП даже после поправки на классические сопутствующие заболевания, такие как АГ, протеинурия и дислипидемия. Эта связь была подтверждена при IgA-нефропатии, диабетической нефропатии, трансплантации почки и аутосомно-доминантном поликистозе почек.

Поскольку патогенез гиперурикемии является сложным, и описано множество противоречивых факторов, влияющих на риск развития и прогрессирования ХБП, вопрос о том, что стоит на первом месте, остаётся открытым [123]. Стоит отметить, что АГ может вызывать хроническую болезнь почек и, как следствие, снижение функции почек. Кроме того, терапия диуретиками может существенно увеличить уровни МК в сыворотке крови.

9. ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ: МЕСТО И СПОСОБЫ В ЛЕЧЕНИИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА

В настоящее время методы ЗПТ продемонстрировали убедительную эффективность в лечении определенных групп пациентов с кардиоренальным синдромом, что нашло отражение в европейских и американских рекомендациях [1]:

Рекомендация	Класс	Уровень
Следует рассмотреть возможность ЗПТ у пациентов с рефрактерной перегрузкой объемом и терминальной стадией ХБП	IIa	C
Ультрафильтрация может рассматриваться при рефрактерной перегрузке объемом, не реагирующей на мочегонные средства	IIb	C

При госпитализации пациентов с ХСН и фракцией выброса левого желудочка $< 41\%$ по поводу декомпенсации ХСН в специализированную клинику, целесообразно раннее начало ЗПТ в режиме регулируемой ультрафильтрации (УФ), не дожидаясь прогрессивного ухудшения функции почек в результате предшествующей деконгестивной терапии [2]. Исследования UNLOAD и AVOID-HF показали, что применение регулируемой ультрафильтрации эффективно в удалении жидкости из тканей и полостей организма, ассоциировано с более длительным интервалом до первого эпизода декомпенсации СН в течение 90 дней после выписки пациента из больницы, уменьшением числа повторных госпитализаций, а также с более короткой длительностью повторных госпитализаций по причинам декомпенсации СН или кардиоваскулярных событий по сравнению с использованием внутривенных петлевых диуретиков. В то же время 90-дневная смертность не отличалась между группами [3, 4]. В исследовании CARRESS-HF ультрафильтрация была спасательным средством для пациентов, у которых уже наблюдалось острое повышение уровня креатинина в сыворотке крови в ответ на стандартную терапию ХСН.

Таблица 15. Рекомендации по ведению пациентов с СД для профилактики и лечения КРС [115]

Table 15. Recommendations for the management of patients with Diabetes Mellitus for the prevention and treatment of cardiorenal syndrome [115]

Рекомендация	Класс	Уровень	Ссылки
Рекомендовано проведение скрининга для выявления патологии почек с оценкой рСКФ и соотношения альбумин/креатинин в моче у пациентов с СД	I	A	47
Рекомендован строгий контроль уровня гликемии для снижения риска микрососудистых осложнений с целевым HbA1C $< 7\%$	I	A	57
Пациентам с АГ и СД рекомендован персонализированный подбор антигипертензивной терапии с целевыми значениями САД до 130 мм рт. ст. и ниже 130 мм рт. ст., но не ниже 120 мм рт. ст.			
Целевые значения для пожилых больных (старше 65 лет) 130-139 мм рт. ст.	I	A	62, 63, 64
Для лечения АГ при СД рекомендовано назначение блокаторов РААС (иАПФ или БРА), особенно при наличии протеинурии, микроальбуминурии и/или ГЛЖ	I	A	65
Назначение иНГЛТ-2 способствует снижению частоты почечных конечных точек и может быть рекомендовано при рСКФ в диапазоне от 30 до 90 мл/мин/1,73 м ²	I	B	61, 66, 67, 68
Терапия аргПП-1 лираглутидом и семаглутидом ассоциируется со снижением риска развития почечных конечных точек и может быть рекомендовано при рСКФ > 30 мл/мин/1,73 м ²	IIa	B	69, 70

Негативным аспектом применения ЗПТ в лечении кардиоренального синдрома является возможность развития побочных эффектов, обусловленных прежде всего необходимостью установки и использования двухпросветного венозного катетера. Среди потенциально опасных осложнений выделяют следующие.

- Осложнения венозного доступа (включая пункцию артерии, гематому в месте пункции, артериовенозный свищ, пневмоторакс, гемоторакс, гемоперикард и другие).
- Нестабильность гемодинамики (чаще в начале процедуры либо при слишком высокой скорости ультрафильтрации).
- Нарушения водно-электролитного баланса (чаще гипокалиемия и гипопосфатемия), в редких случаях – дисэвilibририм-синдром с явлениями отека головного мозга.
- Нарушения сердечного ритма.
- Иммунологическая реакция при контакте крови с диализирующей мембраной.
- Тромбирование фильтра и экстракорпорального контура с потерей крови и развитием анемии.
- Геморрагические осложнения (как связанные, так и не связанные с режимом антикоагуляции).
- Потеря белка и витаминов.

Из-за риска развития указанных осложнений, по мнению канадского кардиоваскулярного общества, не рекомендовано рутинное использование ультрафильтрации для устранения не поддающихся лечению отеков при декомпенсации сердечной недостаточности. Рекомендовано начинать или продолжать использование иАПФ/БРА и БАБ у пациентов с СН, находящихся на хроническом диализе. Было показано, что использование АМР у гемодиализных пациентов с СН снижает смертность [5].

При развитии острого повреждения почек ЗПТ используется в качестве малоальтернативного метода лечения. У пациентов с рефрактерной объемной перегрузкой и ОПП заместительную почечную терапию в режиме ультрафильтрации следует рассматривать в качестве экстренной терапии (класс IIa).

В случае развития контраст-индуцированной нефропатии ЗПТ должна быть начата при выявлении опасных для жизни нарушений кислотно-основного равновесия и водно-электролитного баланса, а не только на основании расчета скорости клубочковой фильтрации. Прекращение ЗПТ осуществляется при восстановлении функции почек до уровня, не вызывающего в ней потребность.

Кардиохирургические больные представляют собой особую категорию риска развития ОПП вследствие длительного операционно-перфузионного стресса, что подтверждают ранее проведенные исследования. Острое повреждение почек часто развивается на фоне исходной ХБП 2-3 стадии, тесно связано с высокой частотой сопутствующей патологии и с высокой смертностью. Основными тенденциями лечения таких пациентов являются раннее и профилактическое использование ЗПТ [6].

Принципы использования ЗПТ при лечении КРС:

- Использование ЗПТ целесообразно для контроля объема жидкости в организме пациента и симптомов СН в рефрактерных случаях, когда ступенчатая фармакологическая терапия оказалась неэффективной.
- ЗПТ необходимо проводить в центре, специалисты которого хорошо разбираются в ее применении у пациентов с кардиоренальным синдромом, имеют опыт экстракорпоральной детоксикации и лечения пациентов в критическом состоянии.
- Деконгестия с помощью ЗПТ требует взвешенной оценки пользы от снижения числа повторных госпитализаций по поводу СН с риском нежелательных явлений.
- Раннее начало ЗПТ при декомпенсации ХСН, до ухудшения почечной функции в результате эскалации предше-

ствующей деконгестивной фармакологической терапии, является ключевым элементом для отдаления рецидива декомпенсации СН без увеличения дисфункции почек.

- В качестве основного метода лечения ОПП используется постоянная (продленная, непрерывная) ЗПТ. Преимуществами постоянной методики являются большая гемодинамическая стабильность, контроль азотемии, электролитов и водно-солевого баланса, а также клиренс медиаторов воспаления на постоянной основе.
- Достигнутый эффект снижения объемной перегрузки пациента с ХСН в результате ЗПТ без последующей фармакологической терапии непродолжителен.
- Форсированные режимы ЗПТ могут привести к ухудшению функции почек. Требуется постоянная корректировка удаления жидкости в соответствии с жизненными показателями пациентов и маркерами функции почек.
- У пациентов с нестабильной гемодинамикой в раннем послеоперационном периоде после чрескожного коронарного вмешательства предпочтительнее использование продленной ЗПТ в сравнении с интермиттирующим гемодиализом.
- Скорость удаления плазменной жидкости не должна превышать скорость наполнения капилляров, чтобы предотвратить ухудшение почечной функции, связанное с локальной гиповолемией.

Возможные методы ЗПТ при кардиоренальном синдроме:

1. Продленная (постоянная, непрерывная) ЗПТ:
 - a. Продленная вено-венозная гемофильтрация (CVVH)
 - b. Продленный вено-венозный гемодиализ (CVVHD)
 - c. Продленная вено-венозная гемодиафильтрация (CVVHDF)
 - d. Медленная продленная ультрафильтрация (SCUF)
 - e. Продленная ультрафильтрация с небольшим экстракорпоральным объемом крови (30-50 мл) (UF Aquadex)
2. Прерывистый (классический, интермиттирующий) гемодиализ (IHD)
3. Гибридные методы, например, низкоэффективный продленный диализ (SLED).

Методики различаются по следующим признакам:

- механизм массообмена (диализ/диффузия или фильтрация/конвекция);
- продолжительность терапии (продленная или прерывистая/интермиттирующая) [7].

1a. CVVH (продленная вено-венозная гемофильтрация) позволяет эффективно удалять низко- и среднемолекулярные соединения из крови посредством конвекции через полупроницаемую мембрану: из крови по градиенту давления удаляется первично фильтрат (вода), а с током фильтрата вторично элиминируются растворенные в нем вещества. При гемофильтрации маленькие и средние молекулы удаляются из крови с одинаковой скоростью. В этом смысле гемофильтрация напоминает клубочковую фильтрацию, однако вместо селективной реабсорбции, которая наблюдается в почках, из организма удаляется весь фильтрат, а пациенту для компенсации значительных потерь вводят замещающий раствор (субститутат). Замещение может быть проведено в режиме постдилюции или преддилюции. Таким образом, режим CVVH имеет преимущество перед CVVHD у пациентов с полиорганной недостаточностью, которым целесообразно удаление провоспалительных медиаторов средней молекулярной массы (ММ> 500-1000 Да): эндотелина, брадикинина, интерлейкина-1, интерлейкина-8, факторов комплемента и бета 2-микроглобулина.

1b. CVVHD (продленный вено-венозный гемодиализ) позволяет эффективно удалять из крови низкомолекулярные соединения

посредством диффузии (обмена молекулами между контуром крови и диализным контуром через полупроницаемую мембрану по градиенту концентрации). Учитывая, что в диализном растворе концентрация натрия равна его нормальной концентрации в плазме крови (140 ммоль/л), концентрация калия обычно намного ниже (например, 2 ммоль/л), а концентрация мочевины и креатинина равна нулю, при проведении CVVHD удаляются, в основном, малые молекулы: ионы калия, мочевины и креатинина. Элиминация молекул с большей массой незначительна.

1с. CVVHDF (продленная вено-венозная гемодиализация) сочетает удаление водорастворимых соединений посредством конвекции и диффузии; элиминация токсических субстанций в этом случае наиболее высока, кроме того, сочетание диализа и гемофильтрации сопровождается меньшим сгущением крови на фильтре. Во время проведения процедуры при изменении клинической картины можно, не меняя набора магистралей, переходить от преимущественно диализа к преимущественно фильтрации.

1d. UF (ультрафильтрация) может дополнять любой из выше перечисленных методов (при гемодиализе свободная вода удаляется за счет создания трансмембранного давления; при гемофильтрации возмещенный объем может быть меньше удаленного). Режим UF позволяет управлять водным балансом пациента и проводить инфузионную терапию требуемого объема (инфузия лекарственных средств, парентеральное питание, препараты крови) с последующим удалением избыточной воды.

Возможно изолированное применение UF в качестве самостоятельного метода ЗПТ (например, при гипергидратации) – **SCUF (медленная продленная ультрафильтрация)**. Этот режим и используется, в основном, у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при неэффективности и/или рефрактерности к диуретической терапии (табл. 16).

Таблица 16. Параметры режимов ЗПТ (мл/ч) для различных аппаратов ЗПТ [116]
Table 16. Parameters of renal replacement therapy (RRT) modes (ml/h) for different RRT devices [116]

Параметры	Субституат	Диализат	Ультрафильтрат
CVVHD		600–4200	0–1800
CVVH	600–4200		0–1800
HV-CVVH	600–9600		0–1200
CVVHDF	0–4200	0–4200	0–1800
SCUF			600–6000

Доза фильтрации определяется объемом удаленной/замещенной жидкости. В настоящее время принята целевая доза ЗПТ в режиме CVVH с постдилюцией в 35 мл/кг/ч [8]. Ряд рекомендаций определяет целевую дозу CVVH при ОПП 20–25 мл/кг/ч [9].

Таблица 17. Относительные преимущества и недостатки интермиттирующего гемодиализа и постоянной вено-венозной гемофильтрации [15]

Table 17. Relative advantages and disadvantages of continuous venovenous hemofiltration (CVVH) compared with conventional intermittent hemodialysis (IHD) [15]

Показатель	ИГД	ПВВГ
Доза лечения	3–5 часов в сутки 4–7 раз в неделю	До 24 часов в сутки 7 дней в неделю
Технические потребности	Водоподготовка, инженерное обслуживание	Не нуждается в специальной инфраструктуре
Гемодинамика	Гипотензия из-за агрессивной УФ	Лучшая гемодинамическая стабильность вследствие плавного удаления жидкости
Удаление калия, креатинина, мочевины	Быстрое	Медленное в случае перерывов процедуры
Преимущества	Приготовление диализата on-line, возможность диагностических и лечебных процедур	Плавное удаление жидкости и устранение гипернатриемии, гиперкалиемии, нет нужды в специальной инфраструктуре
Недостатки	Вероятность дисэквилибриума, высокая стоимость оборудования	Большая потребность в антикоагулянтах, снижение мобильности пациента, высокая стоимость замещающих растворов

При проведении ЗПТ рутинно используют титрование нефракционированного или низкомолекулярного гепарина. При высоком риске геморрагических осложнений возможно использование регионарной цитратной антикоагуляции.

Четких критериев прекращения непрерывной ЗПТ не существует. При восстановлении почечной функции у пациента восстанавливается собственный диурез на фоне ЗПТ. Если пациенту с кардиоренальным синдромом ЗПТ подключается для устранения гиперволемии, она проводится до нормализации центрального венозного давления (ЦВД). По данным исследования BEST Kidney вероятность прекращения продленного диализа у пациентов с суточным диурезом выше 400 мл (без диуретиков) или выше 2300 мл (с использованием диуретиков) составляет 80% [10].

Большое число работ посвящено сравнению эффективности и безопасности постоянных и интермиттирующих методов ЗПТ [11–13]. По данным опроса нефрологов и реаниматологов, проведенного в 2006 году в рамках III Международной конференции по нефрологии критических состояний, при остром повреждении почек в 10% клиник используются все разновидности ЗПТ, в 70% имеется возможность применения 2 и более методов лечения. Постоянные методики практиковали 91% опрошенных, интермиттирующий гемодиализ – 69%, а стандартный низкоэффективный – 24% [14]. До последнего времени выбор проводился между постоянной вено-венозной гемофильтрацией (ПВВГ) и традиционным интермиттирующим гемодиализом (ИГД).

Конвективный механизм ПВВГ обеспечивает лучшее выведение веществ средней молекулярной массы, в частности эндотоксинов, цитокинов и свободных радикалов. Этот метод также обеспечивает более эффективное удаление жидкости и лучший метаболический контроль за счет большей продолжительности процедуры по сравнению с ИГД. В то же время эффективность ПВВГ с точки зрения клиренса мочевины ограничена объемом замещения и перерывами в проведении процедуры, связанными с лечебными и диагностическими мероприятиями и заменой экстракорпорального контура вследствие его тромбоза. Добавление к ПВВГ диффузионного компонента позволяет повысить эффективность выведения низкомолекулярных соединений (постоянная вено-венозная гемодиализация – ПВВГДФ).

ИГД требует обученного персонала, подачи специально подготовленной воды (сложная система аппаратной водоподготовки) и гигиенического удаления диализата. Меньшая продолжительность процедуры предрасполагает к гемодинамическим нарушениям за счет более интенсивной ультрафильтрации, особенно у пациентов, нуждающихся в удалении большого количества жидкости. Относительные преимущества и недостатки каждого метода представлены в таблице 17.

У пациентов со стабильной гемодинамикой выбор способа ЗПТ (непрерывный или интермиттирующий) при наличии опытного персонала не влияет на исход заболевания [16]. Однако у пациентов в критическом состоянии, нуждающихся в респираторной и/или кардиотонической/вазопрессорной поддержке, в случае развития ОПП предпочтительно использовать не классический (интермиттирующий) гемодиализ, а продленную заместительную почечную терапию (ПЗПТ). После достижения метаболической компенсации (нормализации уровня калия, бикарбоната, мочевины и креатинина) и при условии сохранения олигоанурии возможен либо переход на режим классического (интермиттирующего) гемодиализа, либо продолжение непрерывной ЗПТ в режиме, обеспечивающем поддержание гомеостаза до улучшения функции почек. Так, в исследовании Stevens с соавт. для лечения пациентов с острой почечной недостаточностью в раннем послеоперационном периоде после ОТС последовательно применяли различные методы ЗПТ. Непосредственно после операции, на фоне гемодинамических нарушений, с целью коррекции гиперлактатемии и миоглобинемии проводили ПВВГ. Затем процедура была заменена ПВВГД. После стабилизации состояния часть пациентов получала интермиттирующий гемодиализ [17-20].

Проведено значительное число исследований с целью определения оптимального метода ЗПТ для лечения больных с ОПП, но ни в одном из них не удалось выявить статистически значимых преимуществ постоянных, интермиттирующих или продленных методов с точки зрения выживаемости, длительности пребывания в стационаре или сроков восстановления функции почек [21-24]. В последние годы для лечения больных с ОПП были предложены методики, являющиеся переходными по продолжительности между интермиттирующими и постоянными, так называемые продленные. К ним можно отнести продленный низкоэффективный ежедневный диализ (SLEDD) и продленную низкоэффективную ежедневную диализацию — sustained low-efficiency daily dialysis (SLEDD-f) [25-27].

Методика SLEDD (Sustained low-efficiency daily dialysis/ продленный низкоэффективный ежедневный диализ) – это гибридная форма ЗПТ, сочетающая в себе черты непрерывной ЗПТ и интермиттирующего программного гемодиализа. Характер-

ными ее особенностями является медленный поток диализата, продолжительность более 5 часов и ежедневность применения.

Методика SLEDD-f применяется по 8 часов ежедневно или через день при кровотоке 100 мл/мин, потоке диализата 200 мл/мин и замещении в режиме on-line [28].

Проспективные контролируемые исследования в нескольких центрах, которые используют стандартное диализное оборудование для гибридных методов, документально подтвердили, что продленный низкоэффективный диализ обеспечивает (1) удаление растворенных веществ, сравнимое с удалением, полученным при прерывистом гемодиализе и непрерывной вено-венозной гемофильтрации, даже если используются высокие скорости замещения жидкости, (2) хорошую гемодинамическую переносимость, подобную наблюдаемой при непрерывной вено-венозной гемофильтрации, (3) значительно сниженное использование гепарина по сравнению с непрерывной вено-венозной гемофильтрацией, (4) простоту в обращении и высокую приемлемость для персонала отделения интенсивной терапии, (5) снижение затрат на лечение и (6) возможность ночных процедур, обеспечивающих неограниченный доступ пациентов для дневных процедур.

Проведенные исследования не обнаружили существенных различий в таких параметрах, как среднее артериальное давление, сердечный выброс и системное сосудистое сопротивление, при равной скорости клиренса мочевины и креатинина при проведении SLEDD и непрерывного гемодиализа [3,4]. В мировой практике SLEDD получил высокую оценку врачей отделений интенсивной терапии для работы с пациентами с острым повреждением почек, имеющими нестабильную гемодинамику.

В таблице 18 представлено сравнение различных видов ЗПТ [117].

Полученные результаты свидетельствуют, что постоянные и интермиттирующие методики являются взаимодополняющими в лечении ОПП. На сегодняшний день основными тенденциями являются раннее и профилактическое использование ЗПТ. Предварительные результаты применения такого подхода представляются обнадеживающими. Однако нет ясности, насколько должны быть расширены показания и до какой степени увеличена доза ЗПТ для достижения оптимальных результатов. Это и должно явиться предметом дальнейших исследований.

Таблица 18. Различные виды заместительной почечной терапии [117]
Table 18. Renal replacement therapy (RRT) modalities [117]

Режим ЗПТ	Интермиттирующий гемодиализ	Продленная ЗПТ	Продленный низкоэффективный ежедневный диализ
Механизм удаления растворенных веществ	диффузия	конвекция и/или диффузия	диффузия
Продолжительность	3-4 часа в сутки	24 часа в сутки	6-12 часов в сутки
Скорость потока диализата	≥500 мл/мин	17-35 мл/мин	200-300 мл/мин
Скорость тока крови	>200 мл/мин	<250 мл/мин	100-200 мл/мин
Гемодинамическая стабильность	Плохая	Хорошая	Удовлетворительная/хорошая
Эффективность	Высокая	Средняя	Средняя
Стоимость диализата, субституата	Низкая	Высокая Но не нуждается в специальной инфраструктуре водоподготовки	Низкая
Недостатки	Вероятность дизэквилибриума Высокая стоимость оборудования и персонала Необходимость специальной системы водоподготовки, многоместное обеспечение водой или удаление использованного раствора Инженерное обслуживание	Большая потребность в антикоагулянтах Ограничение мобильности пациента, высокая стоимость замещающих растворов	Значимое охлаждение пациента Требуется специальная система водоподготовки в больнице Инженерное обслуживание

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES:

1. Dzau V, Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. *Am Heart J.* 1991 Apr;121(4 Pt 1):1244-63. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(91\)90694-d](https://doi.org/10.1016/0002-8703(91)90694-d)
2. Dzau V. The cardiovascular continuum and renin-angiotensin-aldosterone system blockade. *J Hypertens Suppl.* 2005 Apr;23(1):S9-17. PMID: 15821452.
3. LEDOUX P. Les cardio-renal [Cardiorenal syndrome]. *Avenir Med.* 1951 Oct;48(8):149-53. Undetermined Language. PMID: 14878683.
4. Silverberg D. Outcomes of anaemia management in renal insufficiency and cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2003 Jun;18 Suppl 2:ii7-12. PMID: 12819294.
5. Ronco C. Cardiorenal and renocardiac syndromes: clinical disorders in search of a systematic definition. *Int J Artif Organs.* 2008 Jan;31(1):1-2. <https://doi.org/10.1177/039139880803100101>
6. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 4;52(19):1527-39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.07.051>
7. Nadim MK, Forni LG, Bihorac A, Hobson C, Koyner JL, Shaw A, Arnaoutakis GJ, Ding X, Engelman DT, Gasparovic H, Gasparovic V, Herzog CA, Kashani K, Katz N, Liu KD, Mehta RL, Ostermann M, Pannu N, Pickkers P, Price S, Ricci Z, Rich JB, Sajja LR, Weaver FA, Zarbock A, Ronco C, Kellum JA. Cardiac and Vascular Surgery-Associated Acute Kidney Injury: The 20th International Consensus Conference of the ADQI (Acute Disease Quality Initiative) Group. *J Am Heart Assoc.* 2018 Jun 1;7(11):e008834. PMID: 29858368; PMCID: PMC6015369. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008834>
8. Birnie K, Verheyden V, Pagano D, Bhabra M, Tilling K, Sterne JA, Murphy GJ; UK AKI in Cardiac Surgery Collaborators. Predictive models for kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) defined acute kidney injury in UK cardiac surgery. *Crit Care.* 2014 Nov 20;18(6):606. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0606-x>
9. Chertow GM, Lazarus JM, Christiansen CL, Cook EF, Hammermeister KE, Grover F, Daley J. Preoperative renal risk stratification. *Circulation.* 1997 Feb 18;95(4):878-84. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.4.878>
10. Palomba H, de Castro I, Neto ALC, Lage S, Yu L. Acute kidney injury prediction following elective cardiac surgery: AKICS Score. *Kidney International.* 2007;72(5):624-631. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002419>
11. Jorge-Monjas P, Bustamante-Munguira J, Lorenzo M, Heredia-Rodríguez M, Fierro I, Gómez-Sánchez E, Hernandez A, Alvarez FJ, Bermejo-Martin JF, Gómez-Pesquera E, Gómez-Herreras JI, Tamayo E. Predicting cardiac surgery-associated acute kidney injury: The CRATE score. *J Crit Care.* 2016 Feb;31(1):130-8. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2015.11.004>
12. Pannu N, Graham M, Klarenbach S, et al. A new model to predict acute kidney injury requiring renal replacement therapy after cardiac surgery. *CMAJ* 2016;188:1076-1083. <https://doi.org/10.1503/cmaj.151447>
13. Ranucci M, Castelvich S, Menicanti L, Frigiola A, Pelissero G. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation.* 2009 Jun 23;119(24):3053-61. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.108.842393>
14. Thakar CV, Arrigain S, Worley S, Yared JP, Paganini EP. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. *J Am Soc Nephrol.* 2005 Jan;16(1):162-8. <https://doi.org/10.1681/asn.2004040331>
15. Резник Е.В., Никитин И.Г. Кардиоренальный синдром у больных с сердечной недостаточностью как этап кардиоренального континуума (часть I): определение, классификация, патогенез, диагностика, эпидемиология (обзор литературы). *Архив внутренней медицины.* 2019;9(1):5-22. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>
- [Reznik E.V., Nikitin I.G. Cardiorenal syndrome in patients with chronic heart failure as a stage of the cardiorenal continuum (part i): definition, classification, pathogenesis, diagnosis, epidemiology. *The Russian Archives of Internal Medicine.* 2019;9(1):5-22. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2019-9-1-5-22>]
16. Mullens W, Damman K, Testani JM, Martens P, Mueller C, Lassus J, Tang WHW, Skouri H, Verbrugge FH, Orso F, Hill L, Ural D, Lainscak M, Rossignol P, Metra M, Mebazaa A, Seferovic P, Ruschitzka F, Coats A. Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2020 Apr;22(4):584-603. <https://doi.org/10.1002/ehf.1697>
17. Трушина О.Ю. Кардио-рено-метаболический синдром: междисциплинарный подход. *Терапевтический архив* 2025;97(9):789-792. <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.09.203346> [Trushina OI. Cardiovascular-kidney-metabolic syndrome: the interdisciplinary approach. A review. *Terapevticheskii arkhiv* 2025;97(9):789-792. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2025.09.203346>]
18. Окишева ЕА, Трушина О.Ю. Биомаркеры острого коронарного синдрома: от истоков до наших дней. *Терапевтический архив* 2024;96(9):914-918. <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.09.202854> [Okisheva EA, Trushina OI. Biomarkers in acute coronary syndromes: from the origins to the present. *Terapevticheskii arkhiv* 2024;96(9):914-918. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2024.09.202854>]
19. Srisawat N, Kellum JA. The Role of Biomarkers in Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin.* 2020 Jan;36(1):125-140. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.08.010>
20. Stevens, Jacob S., and Jai Radhakrishnan. "Kidney replacement therapy for patients requiring cardiopulmonary bypass support during cardiac surgery." *Clinical Journal of the American Society of Nephrology.* 2021 Dec;16(12):1898-1900. <https://doi.org/10.2215/cjn.07150521>
21. Щелкановцева Е.С., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Маркеры острого повреждения почек. Перспективы их применения в практической деятельности. *Consilium Medicum.* 2021;23(1):15-19. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.1.200729> [Schelkanovtseva ES, Mironova Olu, Fomin VV. Biomarkers of acute kidney disease. Potential application in practice. *Consilium Medicum.* 2021; 23(1):15-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.1.200729>]
22. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Аксенова А.В., Алексеева Т.А., Амбатьелло Л.Г., Баланова Ю.А., Брагина А.Е., Данилов Н.М., Драпкина О.М., Дроздова Л.Ю., Ежов М.В., Елфимова Е.М., Жернакова Ю.В., Жиров И.В., Кисляк О.А., Литвин А.Ю., Небиеридзе Д.В., Остроумова О.Д., Подзолков В.И., Сергиенко И.В., Сивакова О.А., Стародубова А.В., Стрюк Р.И., Терещенко С.Н., Трушина О.Ю., Щелкова Г.В. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 25 декабря 2024;21(4):5-109. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-4-5-109> [Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Aksenova A.V., Alekseeva T.A., Ambatiello L.G., Balanova Yu.A., Bragina A.E., Danilov N.M., Drapkina O.M., Drozdova L.Yu., Ezhov M.V., Elfimova E.M., Zhernakova Yu.V., Zhironov I.V., Kislyak O.A., Litvin A.Yu., Nebieridze D.V., Ostroumova O.D., Podzolkov V.I., Sergienko I.V., Sivakova O.A., Starodubova A.V., Stryuk R.I., Tereshchenko S.N., Trushina O.Yu., Shchelkova G.V. 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>]
23. Чазова И.Е., Солнцева Т.Д., Сивакова О.А., Агеев Ф.Т., Фофанова Т.В., Брагина А.Е., Трушина О.Ю. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии. Артериальная гипертензия и приверженность к антигипертензивной терапии. Системные гипертензии. 2024;21(2):5-15. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15> [Chazova I.E., Solntseva T.D., Sivakova O.A., Ageev F.T., Fofanova T.V., Bragina A.E., Trushina O.I. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Arterial hypertension and adherence to antihypertensive therapy. *Systemic Hypertension.* 2024;21(2):7-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-2-5-15>]
24. McDonagh T.A., Metra b., Adamo M., Gardner R.S. et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the

- special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
25. Maisel AS, Wettersten N, van Veldhuisen DJ, Mueller C, Filippatos G, Nowak R, Hogan C, Kontos MC, Cannon CM, Müller GA, Birkhahn R, Clopton P, Taub P, Vilke GM, McDonald K, Mahon N, Nuñez J, Briguori C, Passino C, Murray PT. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin for Acute Kidney Injury During Acute Heart Failure Hospitalizations: The AKINESIS Study. *J Am Coll Cardiol*. 2016 Sep 27;68(13):1420-1431. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.055>
26. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Rouleau L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreuz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2019 Feb 1;40(5):475. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy686>
27. Клинические рекомендации Хроническая болезнь почек (ХБП) 2021. Разработчик клинической рекомендации: Ассоциация нефрологов. *Нефрология*. 2021;25(5):10-82. [Clinical recommendations. Chronic kidney disease (CKD). Developer of the clinical recommendation: Association of Nephrologists. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2021;25(5):10-82. (In Russ.)]
28. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). *N Engl J Med*. 1987 Jun 4;316(23):1429-1435. <https://doi.org/10.1056/NEJM198706043162301>
29. SOLVD Investigators; Yusuf S, Pitt B, Davis CE, Hood WB, Cohn JN. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1991 Aug 1;325(5):293-302. <https://doi.org/10.1056/nejm199108013250501>
30. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 2014 Sep 11;371(11):993-1004. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1409077>
31. Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, Shi V, Bransford T, Takeuchi M, Gong J, Lefkowitz M, Packer M, McMurray JJ; Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejection fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2012 Oct 20;380(9851):1387-95. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61227-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61227-6)
32. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*. 1999 Sep 2;341(10):709-17. <https://doi.org/10.1056/nejm199909023411001>
33. Rosenzweig JL, Bakris GL, Berglund LF, et al. Primary prevention of ASCVD and T2DM in patients at metabolic risk: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104:3939-3985. <https://doi.org/10.1210/je.2019-01338>
34. Чазова И.Е., Шестакова М.В., Жернакова Ю.В. и соавт. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с диабетом и предиабетом (2021). *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2021;(2):6-61. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-2-6-61> [Chazova I.E., Shestakova M.V., Zernakova Yu.V., et al. Eurasian association of cardiologists (eac) guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with diabetes and prediabetes (2021). *Eurasian heart journal*. 2021;(2):6-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2021-2-6-61>]
35. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, et al. Low-Dose Dopamine or Low-Dose Nesiritide in Acute Heart Failure With Renal Dysfunction: The ROSE Acute Heart Failure Randomized Trial. *JAMA*. 2013;310(23):2533-2543. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.282190>
36. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, Rocha R, Braunwald E; PIONEER-HF Investigators. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 2019 Feb 7;380(6):539-548. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812851>
37. Bradley A. Bart, M.D., Steven R. Goldsmith, M.D., Kerry L. Lee, Ph.D., Michael M. Givertz, M.D., Christopher M. O'Connor, M.D., David A. Bull, M.D., Margaret M. Redfield, M.D., Anita Deswal, M.D., M.P.H., Jean L. Rouleau, M.D., Martin M. LeWinter, M.D., Elizabeth O. Ofili, M.D., M.P.H., Lynne W. Stevenson, M.D., et al., for the Heart Failure Clinical Research Network Ultrafiltration in Decompensated Heart Failure with Cardiorenal Syndrome/ December 13, 2012 *N Engl J Med* 2012;367:2296-2304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357>
38. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G; GISSI-HF Investigators. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2008 Oct 4;372(9645):1223-30. Epub 2008 Aug 29. PMID: 18757090. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61239-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61239-8)
39. Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Блинова Н.В., Маркова Т.Н., Мазурина Н.В., Жиров И.В., Ускак Т.М., Сафиуллина А.А., Миронова О.Ю., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Железнова Е.А., Юричева Ю.А. Евразийские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ожирением (2022). *Евразийский кардиологический журнал*. 2022;(3):6-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56> [Chazova I.E., Zernakova Yu.V., Blinova N.V., Markova T.N., Mazurina N.V., Zhironov I.V., Uskachev T.M., Safiullina A.A., Mironova O.Y., Elfimova E.M., Litvin A.Yu., Zheleznova E.A., Yuricheva Yu.A., Azizov V.A., Grigorenko E.A., Rahimov Z.Ya., Kasyanova S.D., Mustafaev I.I., Narzullaeva A.R., Polupanov A.G., Sarybaev A.Sh., Srozhidinova N.Z. Eurasian guidelines for the prevention and treatment of cardiovascular diseases in patients with obesity (2022). *Eurasian heart journal*. 2022;(3):6-56. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-6-56>]
40. Mozaffarian D, Fahimi S, Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Engell RE, et al. Global sodium consumption and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med*. 2014;371(7):624–34. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1304127>
41. Sarnak MJ, Amann K, Bangalore S, Cavalcante JL, Charytan DM, Craig JC, et al. Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(14):1823–38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.1017>
42. Perkovic V, Agarwal R, Fioretto P, Hemmelgarn BR, Levin A, Thomas MC, et al. Management of patients with diabetes and CKD: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2016;90(6):1175-1183. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.09.010>
43. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
44. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. *Diabetologia [Internet]*. 2016;59(11):2298–2307. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-4065-6>
45. Parving H-H, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The Effect of Irbesartan on the Development of Diabetic Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med [Internet]*. 2001 Sep 20;345(12):870–8. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011489>
46. Makino H, Handeda M, Babazono T, Moriya T, Ito S, Iwamoto Y, Kawamori R, Takeuchi M, Katayama S; INNOVATION Study Group. Prevention of transition from incipient to overt nephropathy with telmisartan in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Jun;30(6):1577-1578. <https://doi.org/10.2337/dc06-1998>
47. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving H-H, et al. Effects of Losartan on Renal and Cardiovascular

- Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* [Internet]. 2001 Sep 20;345(12):861–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa011161>
48. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;2006(4):CD006257. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd006257>
 49. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med*. 2000 Mar 13;160(5):685–93. <https://doi.org/10.1001/archinte.160.5.685>
 50. Navaneethan SD, Nigwekar SU, Sehgal AR, Strippoli GFM. Aldosterone antagonists for preventing the progression of chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(3):542–51. <https://doi.org/10.2215/cjn.04750908>
 51. Bakris GL, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Nowack C, et al. Design and Baseline Characteristics of the Finerenone in Reducing Kidney Failure and Disease Progression in Diabetic Kidney Disease Trial. *Am J Nephrol*. 2019;50(5):333–44. <https://doi.org/10.1159/000503713>
 52. Wong MG, Perkovic V, Chalmers J, Woodward M, Li Q, Cooper ME, et al. Long-term benefits of intensive glucose control for preventing end-stage kidney disease: ADVANCE-ON. *Diabetes Care*. 2016;39(5):694–700. <https://doi.org/10.2337/dc15-2322>
 53. Roussel R, Lorraine J, Rodriguez A, Salaun-Martin C. Overview of Data Concerning the Safe Use of Antihyperglycemic Medications in Type 2 Diabetes Mellitus and Chronic Kidney Disease. *Adv Ther*. 2015;32(11):1029–64. <https://doi.org/10.1007/s12325-015-0261-x>
 54. Turner R. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352(9131):854–65. PMID: 9742977.
 55. Crowley MJ, Diamantidis CJ, McDuffie JR, Cameron CB, Stanifer JW, Mock CK, et al. Clinical outcomes of metformin use in populations with chronic kidney disease, congestive heart failure, or chronic liver disease: A systematic review. *Ann Intern Med*. 2017;166(3):191–200. <https://doi.org/10.7326/m16-1901>
 56. Jardine MJ, Mahaffey KW, Neal B, Agarwal R, Bakris GL, Brenner BM, et al. The canagliflozin and renal endpoints in diabetes with established nephropathy clinical evaluation (CREDENCE) study rationale, design, and baseline characteristics. *Am J Nephrol*. 2018;46(6):462–72. <https://doi.org/10.1159/000484633>
 57. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA – J Am Med Assoc*. 2015;313(6):603–15. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.18574>
 58. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Biostat M, et al. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1392–406. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1407963>
 59. Трушина О.Ю., Окишева Е. А., Солонина А.Д. и др. Анализ функции почек у пациентов после планового ортопедического вмешательства на суставах нижних конечностей в условиях реальной клинической практики. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):609–613. EDN VZBYU. <https://doi.org/10.26442/20751753.2025.10.203438>
[Trushina OY, Okisheva EA, Solonina AD, Sorokina SA, Panferov AS, Elizarov MP, Lychagin AV, Fomin VV. Analysis of renal function in patients after scheduled orthopedic intervention on lower limb joints in real clinical practice. *Consilium Medicum* 2025;27(10):609–613. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2025.10.203438>]
 60. Weber MA, Bakris GL, Jamerson K, Weir M, Kjeldsen SE, Devereux RB, et al. Cardiovascular Events During Differing Hypertension Therapies in Patients With Diabetes. *JAC* [Internet]. 2010;56(1):77–85. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.046>
 61. Fitchett D, Bluhmki E, Ph D, Hantel S, Ph D, Mattheus M, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. 2015;2117–28. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1504720>
 62. W. MK, Bruce N, Vlado P, Dick de Z, Greg F, Ngozi E, et al. Canagliflozin for Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular Events. *Circulation* [Internet]. 2018 Jan 23;137(4):323–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032038>
 63. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Nov 10;380(4):347–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>
 64. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Jun 13;375(4):311–22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>
 65. Marso SP, Bain SC, Conzoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Sep 15;375(19):1834–44. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>
 66. Миронова О.Ю., Исаев Г.О., Бердышева М.В., Шахнович Р.М., Фомин В.В. Современные методики оценки физиологической значимости стенозирующих поражений коронарных артерий. *Терапевтический архив*. 2023;95(4):341–346. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.04.202169>
[Mironova OI, Isaev GO, Berdysheva MV, Shakhnovich RM, Fomin VV. Modern methods of assessment of physiological significance of coronary lesions: A review. *Terapevticheskii arkhiv* 2023;95(4):341–346. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.04.202169>]
 67. Окишева Е.А., Миронова О.Ю., Бердышева М.В., Пятигорец Е.С., Кривова Н.П., Курносова А.А., Елизаров М.П., Сметанин С.М., Лычагин А.В., Фомин В.В. Влияние выраженности болевого синдрома и приема нестероидных противовоспалительных препаратов на артериальное давление при плановом эндопротезировании крупных суставов нижних конечностей. *Терапевтический архив*. 2023;95(9):751–756. <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.09.202373>
[Okisheva EA, Mironova OI, Berdysheva MV, Pyatigorets ES, Krivova NP, Kurnosova AA, Elizarov MP, Smetanin SM, Lychagin AV, Fomin VV. Relationship between the pain severity, use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and blood pressure in elective large joint arthroplasty of the lower extremities. *Terapevticheskii arkhiv* 2023;95(9):751–756. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2023.09.202373>]
 68. Дмитриева О.А., Миронова О.Ю., Сивакова О.А., Денисова А.Р., Солнцева Т.Д., Фомин В.В. Перипроцедурный инфаркт миокарда и вероятность развития контраст-индуцированного острого повреждения почек в клинической практике. Клиническое наблюдение. *Терапевтический архив*. 2021;93(4):482–486. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200686>
[Dmitrieva OA, Mironova OY, Sivakova OA, Denisova AR, Solnceva TD, Fomin VV. The periprocedural myocardial infarction and probability of the developing of the contrast-induced acute kidneys injury in clinical practice. Case report. *Terapevticheskii arkhiv* 2021;93(4):482–486. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.04.200686>]
 69. Husain-Syed F., Gröne H.J., Assmus B. et al. Congestive nephropathy: a neglected entity? Proposal for diagnostic criteria and future perspectives. *ESC Heart Fail* 2021;8:183–203. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13118>
 70. Tabucanon T, Tang WH. Right heart failure and cardiorenal syndrome. *Cardiol Clin* 2020;38:185–202. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.01.004>
 71. Mullens W., Damman K., Harjola V-P., Mebazaa A., Brunner-La Rocca H-P., Martens Testani J.M., Wilson Tang The use of diuretics in heart failure with congestion – a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / European J of Heart Fail, Volume: 21, Issue: 2, Pages: 137–155. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1369>
 72. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm J, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibellund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021 Sep 21;42(36):3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>. Erratum in: *Eur Heart J*. 2021 Dec 21;42(48):4901. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 73. Greger R, Schlatter E. Cellular mechanism of the action of loop diuretics on the thick ascending limb of Henle's loop. *Klin Wochenschr*. 1983 Oct 17;61(20):1019–27. <https://doi.org/10.1007/BF01537500>

74. Ostermann M, Bellomo R, Burdman EA, Doi K, Endre ZH, Goldstein SL, Kane-Gill SL, Liu KD, Prowle JR, Shaw AD, Srisawat N, Cheung M, Jadoul M, Winkelmayer WC, Kellum JA; Conference Participants. Controversies in acute kidney injury: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Conference. *Kidney Int.* 2020 Aug;98(2):294-309. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2020.04.020>
75. Wilcox CS, Testani JM, Pitt B. Pathophysiology of Diuretic Resistance and Its Implications for the Management of Chronic Heart Failure. *Hypertension.* 2020 Oct;76(4):1045-1054. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15205>
76. Verbrugge FH, Martens P, Ameloot K, Haemels V, Penders J, Dupont M, Tang WHW, Droogne W, Mullens W. Acetazolamide to increase natriuresis in congestive heart failure at high risk for diuretic resistance. *Eur J Heart Fail.* 2019 Nov;21(11):1415-1422. <https://doi.org/10.1002/ehf.1478>
77. Verbrugge FH, Grieten L, Mullens W. Management of the cardiorenal syndrome in decompensated heart failure. *Cardiorenal Med.* 2014 Dec;4(3-4):176-88. <https://doi.org/10.1159/000366168>
78. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun JJ, Colvin MM, Deswal A, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, Fedson SE, Fonarow GC, Hayek SS, Hernandez AF, Khazanie P, Kittleson MM, Lee CS, Link MS, Milano CA, Nnacheta LC, Sandhu AT, Stevenson LW, Vardeny O, Vest AR, Yancy CW; ACC/AHA Joint Committee Members. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e895-e1032. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001063>. Epub 2022 Apr 1. Erratum in: *Circulation.* 2022 May 3;145(18):e1033. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>. Erratum in: *Circulation.* 2022 Sep 27;146(13):e185. doi: 10.1161/CIR.0000000000001097. Erratum in: *Circulation.* 2023 Apr 4;147(14):e674. PMID: 35363499. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001142>
79. Thind GS, Loehrke M, Wilt JL. Acute cardiorenal syndrome: Mechanisms and clinical implications. *Cleve Clin J Med.* 2018 Mar;85(3):231-239. PMID: 29522391. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17019>
80. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullens W, Ronco C, Tang WHW, McCullough PA; American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Clinical Cardiology. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2019 Apr 16;139(16):e840-e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
81. Ter Maaten JM, Valente MA, Damman K, Hillege HL, Navis G, Voors AA. Diuretic response in acute heart failure—pathophysiology, evaluation, and therapy. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:184–192. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2014.215>
82. Testani JM, Hanberg JS, Cheng S, Rao V, Onyebekwe C, Laur O, Kula A, Chen M, Wilson FP, Darlington A, et al. Rapid and highly accurate prediction of poor loop diuretic natriuretic response in patients with heart failure. *Circ Heart Fail.* 2016;9:e002370. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002370>
83. Shah N., Madanieh R., Alkan M., Dogar M.U., Kosmas C.E., Vittorio T.J. A perspective on diuretic resistance in chronic congestive heart failure. *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2017;11(10):271-278. <https://doi.org/10.1177/1753944717718717>
84. Felker GM, Ellison DH, Mullens W, Cox ZL, Testani JM. Diuretic Therapy for Patients with Heart Failure. *Journal of the American College of Cardiology.* 2020;75(10):1178–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.059>
85. Cox ZL, Rao VS, Testani JM. Classic and Novel Mechanisms of Diuretic Resistance in Cardiorenal Syndrome. *Kidney360.* 2022 Mar 1;3(5):954-967. <https://doi.org/10.34067/KID.0006372021>
86. Ahmad T, Jackson K, Rao VS, Tang WH, Brisco-Bacik MA, Chen HH, FelkerGM, Hernandez AF, O'Connor CM, Sabbisetti VS, Bonventre JV, Wilson FP, Coca SG, Testani JM. Worsening renal function in acute heart failure patients undergoing aggressive diuresis is not associated with tubular injury. *Circulation* 2018;137:2016-2028. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.030112>
87. Valente MA, Voors AA, Damman K, van Veldhuisen DJ, Massie BM, O'ConnorCM, Metra M, Ponikowski P, Teerlink JR, Cotter G, Davison B, Cleland JG, Givertz MM, Bloomfield DM, Fiuzat M, Ditttrich HC, Hillege HL. Diuretic response in acute heart failure: clinical characteristics and prognostic significance. *Eur Heart J* 2014;35:1284-1293. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu065>
88. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017 Nov 16;377(20):1964-1975. doi: 10.1056/NEJMra1703100. Erratum in: *N Engl J Med.* 2018 Feb 1;378(5):492. PMID: 29141174; PMID: PMC5811193. <https://doi.org/10.1056/NEJMx180001>
89. Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, Punzalan FE. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;(1):CD003178. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003178.pub2>
90. Oh SW, Han SY. Loop Diuretics in Clinical Practice. *Electrolyte Blood Press.* 2015 Jun;13(1):17-21. Epub 2015 Jun 30. <https://doi.org/10.5049/EBP.2015.13.1.17>
91. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield M.M. et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2011 Mar 3;364(9):797-805. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1005419>
92. De Bruyne LK. Mechanisms and management of diuretic resistance in congestive heart failure. *Postgrad Med J.* 2003 May;79(931):268-71. PMID: 12782772; PMID: PMC1742703. <https://doi.org/10.1136/pmj.79.931.268>
93. Greene SJ, Mentz RJ. Potential advantages of torsemide in patients with heart failure: more than just a 'water pill'? *Eur J Heart Fail.* 2018 Mar;20(3):471-473. Epub 2017 Oct 29. <https://doi.org/10.1002/ehf.1024>
94. Mirzai S, Kanaan CN, Berglund F, Mountis M, Wassif H. How do we maximize diuresis in acute decompensated heart failure? *Cleve Clin J Med.* 2022 Oct 3;89(10):561-565. <https://doi.org/10.3949/ccjm.89a.22016>
95. Jardim SI, Ramos Dos Santos L, Araújo I, Marques F, Branco P, Gaspar A, Fonseca C. A 2018 overview of diuretic resistance in heart failure. *Rev Port Cardiol (Engl Ed).* 2018 Nov;37(11):935-945. [English, Portuguese] <https://doi.org/10.1016/j.repc.2018.03.014>
96. Konstam MA, Gheorghiadu M, Burnett JC Jr, Grinfeld L. et al. Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA.* 2007 Mar 28;297(12):1319-31. Epub 2007 Mar 25. PMID: 17384437. <https://doi.org/10.1001/jama.297.12.1319>
97. Felker GM, Mentz RJ, Cole RT, Adams KF. Efficacy and Safety of Tolvaptan in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Mar 21;69(11):1399-1406. Epub 2016 Sep 18. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.004>
98. Butler J., Anstrom K.J., Felker G.M., Givertz M.M. et al. Efficacy and safety of spironolactone in acute heart failure: the ATHENA-HF randomized clinical trial. *JAMA Cardiol.* 2017;2(9):950–958. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2198>
99. Mullens W., Dauw J., Martens P., Verbrugge F.H. et al. Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload. *N Engl J Med.* 2022 Sep 29;387(13):1185-1195. Epub 2022 Aug 27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2203094>
100. Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Профилактика контраст-индуцированного острого повреждения почек при внутривенном введении контрастного препарата нагрузочными дозами статинов. *Евразийский Кардиологический Журнал.* 2022;(3):84-88. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-84-88>
[Vasin A.A., Mironova O.I., Fomin V.V. Intravenous contrast induced acute kidney injury prevention with high doses of statins. *Eurasian heart journal.* 2022;(3):84-88. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2022-3-84-88>]
101. Миронова О.Ю., Панферов А.С. Анемия хронических заболеваний: современное состояние проблемы и перспективы. *Терапевтический архив.* 2022;94(12):1349-1354. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201984>
[Mironova OI, Panferov AS. Anemia of chronic diseases: current state of the problem and perspectives. *Terapevticheskii arkhiv* 2023;94(12):1349-1354. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.12.201984>]
102. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial

- validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Oct 6;44(7):1393-9. PMID: 15464318. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.068>
103. Кузнецов В.А., Миронова О.Ю., Грицанчук А.М., Фомин В.В. Контраст-ассоциированное острое повреждение почек после чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике. *Consilium Medicum*. 2022;24(10):713–717. <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.10.201925>
[Kuznetsov VA, Mironova OI, Gritsanichuk AM, Fomin VV. Contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary interventions in patients with acute coronary syndrome: a real-world study. *Consilium Medicum* 2022;24(10):713-717. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2022.10.201925>]
104. Миронова О.Ю. Индуцированная контрастными веществами нефропатия. *Терапевтический архив*. 2013;85(6):с.90-95.
[Mironova O.Ju. Contrast-induced nephropathy. *Therapeutic Archive*. 2013;85(6):90-95. (In Russ.)]
105. Исаев Г.О., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Оценка влияния различных факторов на риск развития новой коронавирусной инфекции у пациентов, перенесших контрастированное острое повреждение почек. *Терапевтический архив*. 2021; 93(6): 667–671. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200861>
[Isaev GO, Mironova OI, Fomin VV. Assessment of the influence of different factors on the risk of the development of a new coronavirus infection in patients with contrast induced acute kidney injury. *Terapevticheskii arkhiv* 2021;93(6):667-671. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.06.200861>]
106. Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Контраст-индуцированное острое повреждение почек при проведении компьютерной томографии с внутривенным введением контрастного препарата у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Consilium Medicum*. 2021;23(12):928–930. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.12.201162>
[Vasin AA, Mironova OI, Fomin VV. Contrast-induced acute kidney injury after computed tomography with contrast media in patients with cardiovascular diseases. *Consilium Medicum* 2021;23(12):928-930. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.12.201162>]
107. Васин А.А., Миронова О.Ю., Фомин В.В. Влияние аторвастатина на профилактику контраст-индуцированного острого повреждения почек при проведении компьютерной томографии с внутривенным контрастированием. *Терапевтический архив*. 2022;94(9):1057–1061. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.09.201845>
[Vasin AA, Mironova Olu, Fomin VV. The atorvastatin effects on the prevention of contrast-induced acute kidney injury during computed tomography with contrast media. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(9):1057–1061. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.09.201845>]
108. Чазова И.Е., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Сивакова О.А., Солнцева Т.Д., Елфимова Е.М., Валиева З.С., Фомин В.В., Миронова О.Ю. Артериальная гипертензия и хроническая болезнь почек: консенсус по ведению пациентов. Системные гипертензии. 2023;20(1):5-19. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>
[Chazova I.E., Kislyak O.A., Podzolkov V.I., Bragina A.E., Sivakova O.A., Solntseva T.D., Elfimova E.M., Valieva Z.S., Fomin V.V., Mironova O.I. Arterial hypertension and chronic kidney disease: consensus statement on patient management. *Systemic Hypertension*. 2023;20(1):5-19. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-1-5-19>]
109. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney International Supplements*. 2012;2:8-12. <https://doi.org/10.1038/kisup.2012.7>
110. Щелкова Г.В., Данилов Н.М., Эркенова А.М., Яровой С.Ю., Матчин Ю.Г., Миронова О.Ю., Бобкова И.Н., Швецов М.Ю., Кисляк О.А., Чазова И.Е. Консенсус по диагностике и лечению реноваскулярной артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2023;20(2):5-20. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>
[Shchelkova G.V., Danilov N.M., Erkenova A.M., Yarovoy S.Yu., Matchin Yu.G., Mironova O.I., Bobkova I.N., Shvetsov M.Yu., Kislyak O.A., Chazova I.E. Consensus on renovascular hypertension: diagnosis and treatment. *Systemic Hypertension*. 2023;20(2):5-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2023-2-5-20>]
111. Миронова О.Ю., Лакотка П.Г., Фомин В.В. Гиперурикемия как фактор риска контраст-индуцированного острого повреждения почек. *Consilium Medicum*. 2021;2(1):25-27. <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.1.200572>
[Mironova Olu, Lakotka PG, Fomin VV. Hyperuricemia as a risk factor of contrast-induced acute kidney injury. *Consilium Medicum*. 2021;2(1):25-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2021.1.200572>]
112. Аксенова А.В., Сивакова О.А., Блинова Н.В., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Кисляк О.А., Литвин А.Ю., Ощепкова Е.В., Фомин В.В., Чихладзе Н.М., Щелкова Г.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии по диагностике и лечению резистентной артериальной гипертензии. *Терапевтический архив*. 2021;93(9):1018-1029. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>
[Aksenova AV, Sivakova OA, Blinova NV, Danilov NM, Elfimova EM, Kislyak OA, Litvin AY, Oshchepkova EV, Fomin VV, Chikhladze NM, Shelkova GV, Chazova IE. Russian Medical Society for Arterial Hypertension expert consensus. Resistant hypertension: detection and management. *Terapevticheskii arkhiv* 2021;93(9):1018-1029. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.09.201007>]
113. Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В., Белая Ж.Е., Данилов Н.М., Елфимова Е.М., Литвин А.Ю., Рожинская Л.Я., Свириденко Н.Ю., Швецов М.Ю., Азизов В.А., Григоренко Е.А., Митьковская Н.П., Мустафаев И.И., Полупанов А.Г., Сарыбаев А.Ш., Хамидуллаева Г.А. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичных (симптоматических) форм артериальной гипертензии (2022). *Евразийский кардиологический журнал*. 2023;(1):6-65. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>
[Chazova I.E., Chikhladze N.M., Blinova N.V., Belaya Zh.E., Danilov N.M., Elfimova E.M., Litvin A.Yu., Rozhinskaya L.Ya., Sviridenko N.Yu., Shvetsov M.Yu., Azizov V.A., Grigorenko E.A., Miťkovskaja N.P., Mustafaev I.I., Polupanov A.G., Sarybaev A.Sh., Hamidullaeva G.A. Eurasian clinical guidelines for the diagnosis and treatment of secondary (symptomatic) forms of arterial hypertension (2022). *Eurasian heart journal*. 2023;(1):6-65. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2023-1-6-65>]
114. Блинова Н.В., Трушина О.Ю., Кисляк О.А., Подзолков В.И., Брагина А.Е., Чазова И.Е. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2025. *Системные гипертензии*. 2025;(2):5-17. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-5-17>
[Blinova N.V., Trushina O.I., Kislyak O.A., Podzolkov V.I., Bragina A.E., Chazova I.E. Consensus on the management of patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk: 2025. *Systemic Hypertension*. 2025;22(2):5-17. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2025-2-5-17>]
115. Копылова Ю.В., Поз Я.Л., Строков А.Г., Попцов В.Н., Воронина О.В., Ухренков С.Г. Профилактика и лечение острого повреждения почек при кардиохирургических операциях с искусственным кровообращением и трансплантации сердца. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2010;12(2):92-99. <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2010-2-92-99>
[Kopylova Y.V., Poz Y.L., Strokov A.G., Poptsov V.N., Voronina O.V., Uhrenkov S.G. Prevention and treatment of acute kidney injury after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass and heart transplantation. *Russian Journal of Transplantology and Artificial Organs*. 2010;12(2):92-99. (In Russ.) <https://doi.org/10.15825/1995-1191-2010-2-92-99>]
116. Cruz D, Bobek I, Lentini P, Soni S, Chionh CY, Ronco C. Machines for continuous renal replacement therapy. *Semin Dial*. 2009 Mar-Apr;22(2):123-32. PMID: 19426414. <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2008.00544.x>
117. Macedo E, Mehta RL. *Continuous Dialysis Therapies: Core Curriculum* 2016. *Am J Kidney Dis*. 2016 Oct;68(4):645-657. Epub 2016 May 28. PMID: 27241853. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.03.427>



*Кулешова М.В.¹, Ускач Т.М.^{2,3}, Аманатова В.А.², Ардус Д.Ф.²,
Верещагина А.В.², Сапельников О.В.²

ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ ТЕРАПИИ ХСН НА ОСНОВАНИИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МУЛЬТИСЕНСОРНЫХ ДАТЧИКОВ ИКД НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЧАСТОТУ ШОКОВ

¹ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ВЫСОКИХ МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ —
Центральный военный клинический госпиталь им. А.А. Вишневого» Минобороны России,
п. Новый, д. 1, городской округ Красногорск 143420, Московская область, Российская Федерация;

²ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР КАРДИОЛОГИИ ИМ. АКАД. Е.И. ЧАЗОВА» Минздрава России,
ул. Академика Чазова, д. 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация;

³ФГБОУ ДПО «РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ» Минздрава России,
ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, г. Москва 125993, Российская Федерация

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Кулешова Марина Валентиновна, врач – кардиолог, ФГБУ «НМИЦ высоких медицинских технологий — ЦВКГ им. А.А. Вишневого» Минобороны России; почтовый адрес: 143084, Московская область, пос. Усово-Тупик, 14-64, e-mail: dr.kuleshova.mv@gmail.com, ORCID: 0009-0002-9590-4004

Ускач Татьяна Марковна, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, ФГБУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: tuskach@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4318-0315

Аманатова Валерия Александровна, к.м.н., научный сотрудник, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: amanatova.v@yandex.com, ORCID: 0000-0002-0678-9538

Ардус Дарин Фаресовна, к.м.н., научный сотрудник, лаборатория хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: darina.ardus@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8305-1855

Верещагина Анна Владимировна, к.м.н., врач – кардиолог, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: vereshchagina-av@yandex.ru, ORCID: 0000-0001-8158-3794

Сапельников Олег Валерьевич, д.м.н., главный научный сотрудник, лаборатория хирургических и рентгенхирургических методов лечения нарушений ритма сердца, отдел сердечно-сосудистой хирургии, ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация, e-mail: sapelnikovov@mail.ru, ORCID: 0000-0002-5186-2474

АННОТАЦИЯ

Цель: оценить влияние коррекции терапии ХСН на основании показателей датчиков ИКД на клиническое течение заболевания и частоту шоков.

Материалы и методы. В исследование были включены 111 пациентов с ХСН и показаниями к имплантации ИКД для первичной профилактики внезапной сердечной смерти, разделенные на две группы: исследуемая (n=56) – ИКД с мультисенсорными датчиками; группа сравнения (n=55) – ИКД без датчиков. Пациентов наблюдали 12 месяцев, анализировали динамику качества жизни, клинических и лабораторных показателей, данные опроса устройств, количество нанесенных разрядов и госпитализаций по причине декомпенсации ХСН.

Результаты. Группы пациентов были сопоставимы по полу, возрасту, этиологии заболевания и тяжести состояния. Все пациенты находились на оптимальной медикаментозной терапии ХСН более 3-х месяцев. Исходно достоверных различий уровня NT-pro-BNP, дистанции теста шестиминутной ходьбы,

показателей ЭхоКГ в обеих группах не было. Через 6 месяцев при проведении интеррогирования устройств в исследуемой группе проводилось изменение диуретической терапии с учетом показателей мультисенсорных датчиков, в группе сравнения только на основании клинических данных. Через 12 месяцев в обеих группах отмечена положительная динамика показателя качества жизни; достоверное увеличение фракции выброса и уровня NT-proBNP в исследуемой группе, достоверное снижение дистанции теста шестиминутной ходьбы в группе сравнения, сопоставимое количество адекватных и неадекватных разрядов ИКД и достоверно более низкое число госпитализаций по поводу декомпенсации в исследуемой группе.

Выводы. Использование ИКД с мультисенсорным мониторингом ассоциировано со статистически значимым улучшением клинического течения ХСН и частоты шоков у пациентов по сравнению со стандартными ИКД.

Ключевые слова: имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, хроническая сердечная недостаточность, мультисенсорный мониторинг, частота шоков

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Кулешова М.В. – проведение исследования, формальный анализ, администрирование данных, создание рукописи и ее редактирование, визуализация; Ускач Т.М. – руководство исследованием, администрирование проекта, концептуализация, методология, создание рукописи и ее редактирование; Аманатова В.А. – проведение исследования, формальный анализ, администрирование данных; Ардус Д.Ф. – проведение исследования, формальный анализ, администрирование данных; Верещагина А.В. – проведение исследования, формальный анализ, администрирование данных; Сапельников О.В. – руководство исследованием, администрирование проекта,

концептуализация, методология, создание рукописи и ее редактирование. **Финансирование.** Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация и соблюдение этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

✉ DR.KULESHOVA.MV@GMAIL.COM

Для цитирования: Кулешова М.В., Ускач Т.М., Аманатова В.А., Ардус Д.Ф., Верещагина А.В., Сапельников О.В. Влияние коррекции терапии ХСН на основании показателей мультисенсорных датчиков ИКД на клиническое течение заболевания и частоту шоков. Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):42-48. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-42-48>

Рукопись получена: 17.01.2026 | **Рецензия получена:** 30.01.2026 | **Принята к публикации:** 16.04.2026

© Коллектив авторов, 2026

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>



*Marina V. Kuleshova¹, Tatyana M. Uskach^{2,3}, Valeria A. Amanatova²,
Darin F. Arduş², Anna V. Vereshchagina², Oleg V. Sapelnikov²

THE EFFECT OF CORRECTION OF HF THERAPY BASED ON INDICATORS OF MULTISENSORY ICD SENSORS ON THE CLINICAL COURSE OF THE DISEASE AND THE FREQUENCY OF SHOCKS

¹NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF HIGH MEDICAL TECHNOLOGIES — A.A. VISHNEVSKY CENTRAL MILITARY CLINICAL HOSPITAL, KRASNOGORSK 143420, RUSSIAN FEDERATION;
²E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY, 15A AKADEMIKA CHAZOVA ST., MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION;
³RUSSIAN MEDICAL ACADEMY OF CONTINUING PROFESSIONAL EDUCATION, ST. BARRIKADNAYA, 2/1, BUILDING 1, MOSCOW 125993, RUSSIAN FEDERATION.

Information about authors:

*Corresponding author: Marina V. Kuleshova, cardiologist, National Medical Research Center of High Medical Technologies — A.A. Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, postal address: 143084, Moscow region, Russian Federation, Uovo-Tupik 14-64, e-mail: dr.kuleshova.mv@gmail.com, ORCID: 0009-0002-9590-4004

Tatyana M. Uskach, Dr. of Scien. (Med.), Professor, Leading Researcher, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Research Medical Center; Professor, Department of Cardiology, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation, e-mail: tuskach@mail.ru, ORCID: 0000-0003-4318-0315

Valeria A. Amanatova, Cand. of Scien. (Med.), Researcher, Department of Myocardial Diseases and Heart Failure, E.I. Chazov National Research Medical Center, Moscow, Russian Federation, e-mail: amanatova.v@yandex.com, ORCID: 0000-0002-0678-9538

Darin F. Arduş, Cand. of Scien. (Med.), Researcher, Laboratory of Surgical and X-ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias, Department of Cardiovascular Surgery, E.I. Chazov National Research Medical Center, Moscow, Russian Federation, e-mail: darina.ardus@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8305-1855

Anna V. Vereshchagina, Cand. of Scien. (Med.), Cardiologist, E.I. Chazov National Research Medical Center, Moscow, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-8158-3794

Oleg V. Sapelnikov, Dr. of Scien. (Med.), Chief Researcher, Laboratory of Surgical and X-ray Surgical Methods for the Treatment of Cardiac Arrhythmias, Department of Cardiovascular Surgery, E.I. Chazov National Research Medical Center of the Ministry of Health of the Russian Federation; ORCID: 0000-0002-5186-2474

ABSTRACT

Objective: to evaluate the effect of correction of HF therapy based on indicators of multisensory ICD sensors on the clinical course of the disease and the frequency of shocks.

Materials and methods. 111 patients with HF and indications for ICD implantation for the primary prevention of sudden cardiac death were included in the prospective study, then they were divided into two groups: in the studied (n=56) ICD with a multisensory set of sensors; in the comparison group (n=55), standard ICD without sensors. The patients were monitored for 12 months, and the dynamics of quality of life, clinical and laboratory parameters, device monitoring data, discharge episodes, and the number of hospitalizations due to HF decompensation were analyzed.

Results. The patient groups were initially comparable in terms of gender, age, etiology of the disease and severity of the condition. All patients were on optimal medication therapy for HF for more than 3 months. Initially, there were no significant

differences in the level of NTpro-BNP and the six-minute walking test distance, and there were no echocardiography indices in both groups. After 6 months, during device interrogation, diuretic therapy was changed in the study group, taking into account the indicators of multisensory sensors, in the comparison group only based on clinical data. After 12 months, both groups showed positive dynamics in the quality of life index; a significant increase in ejection fraction and NT-proBNP levels in the study group, a significant decrease in the six-minute walking test distance in the comparison group, a comparable number of both adequate and inadequate ICD discharges, and a significantly lower number of hospitalizations for decompensation in the study group.

Conclusion. The use of ICD multisensory monitoring was associated with a statistically significant improvement in the clinical course of HF and the frequency of shocks in patients compared with standard ICD

Keywords: implantable cardioverter defibrillator, chronic heart failure, multisensory monitoring, frequency of shocks

Authors' contributions. All authors meet the criteria of ICMJE authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. Author's contribution (according to the Credit system): Marina V. Kuleshova – conducting research, formal analysis, data administration, manuscript creation and editing, visualization; Valeria A. Amanatova – conducting research, formal analysis, data administration; Darin F. Arduş – conducting research, formal analysis, data administration; Anna V. Vereshchagina – conducting research, formal analysis, data administration; Tatyana M. Uskach – research management, project administration, conceptualization, methodology, manuscript creation and editing; Oleg V. Sapelnikov – research management, project administration,

conceptualization, methodology, manuscript creation and editing.

Conflict of interest. The authors declare that there is no conflict of interest.

Financial disclosure. None of the authors have a financial interest in the materials or methods presented.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of good Clinical Practice and the principles of the Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Ethics Committees of all participating clinical centers. Prior to inclusion in the study, written informed consent was obtained from all participants.

✉ DR.KULESHOVA.MV@GMAIL.COM

For citation: Marina V. Kuleshova, Tatyana M. Uskach, Valeria A. Amanatova, Darin F. Arduş, Anna V. Vereshchagina, Oleg V. Sapelnikov. The effect of correction of HF therapy based on indicators of multisensory ICD sensors on the clinical course of the disease and the frequency of shocks. Eurasian heart journal. 2026;(2):42-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-42-48>

Received: 17.01.2026 | **Revision Received:** 30.01.2026 | **Accepted:** 16.04.2026

© Collective of authors, 2026

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

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остаётся основной причиной смертности, заболеваемости и низкого качества жизни (КЖ) пациентов во всём мире, требует больших затрат ресурсов и средств здравоохранения [1]. В европейских странах средняя заболеваемость составляет 3,20 случая на 1000 человеко-лет, а медиана распространенности – 17,20 случаев на 1000 человек [2,3].

В настоящее время имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД) занимают важное место в стратегии ведения пациентов с ХСН с низкой фракцией выброса (ФВ), демонстрируя доказанную эффективность в улучшении прогноза [4]. Однако современные возможности имплантируемых систем выходят за рамки исключительно распознавания жизнеугрожающих аритмий и дефибрилляции. Благодаря интеграции многочисленных сенсоров, они позволяют осуществлять непрерывный мониторинг ключевых патофизиологических параметров, отражающих динамику клинического состояния пациентов [1].

На данный момент применяется система ИКД CHARISMA™ EL ICD (Boston Scientific, США), предназначенная для комплексного лечения пациентов с ХСН и профилактики внезапной сердечной смерти (ВСС). Уникальность данного устройства заключается в реализации интегрированного мультипараметрического подхода к мониторингу состояния пациентов, обеспечивающего раннее выявление признаков декомпенсации ХСН. Диагностическая платформа устройства включает комплекс сенсоров: регистрация первого и третьего тонов сердца с помощью аскелерометра, оценка трансторакального импеданса, определение отношения частоты дыхания к дыхательному объёму, мониторинг ночной частоты сердечных сокращений, анализ вариабельности сердечного ритма, угол наклона изголовья кровати и объективную оценку физической активности. Комплексный анализ мультисенсорных данных в режиме реального времени создает основу для своевременной коррекции терапии, что способствует снижению частоты госпитализаций и улучшению прогноза пациентов [5].

Цель исследования: оценить влияние коррекции терапии ХСН на основании показателей мультисенсорных датчиков ИКД на клиническое течение заболевания и частоту шоков.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В проспективное исследование были включены 111 пациентов с ХСН и показаниями к имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС. Проводилась простая случайная рандомизация, пациентов последовательно включали в одну из двух групп: 1-я (исследуемая) группа — 56 пациентов с имплантированной трансвенозной системой CHARISMA™ EL ICD (Boston Scientific, США) с мультисенсорным набором датчиков, 2-я (группа сравнения) — 55 пациентов с трансвенозной системой INOGEN EL ICD DR D (Boston Scientific, США).

Критериями включения в исследование являлись: подписанное информированное согласие на участие в исследовании; показания к имплантации ИКД для первичной профилактики ВСС, верифицированный диагноз ХСН II–III ФК по классификации NYHA с ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, оптимальная медикаментозная терапия (ОМТ) ХСН более 3 мес.

Критериями исключения являлись: инфаркт миокарда, катетерная абляция, чрескожное коронарное вмешательство или шунтирующая операция, перенесенные менее, чем за 3 месяца до включения пациента в исследование; показания к проведению реваскуляризации миокарда или операции на клапанах на момент включения в исследование; механический протез трикуспидального клапана; медицинские состояния, ограничивающие прогнозируемую продолжительность жизни менее 1 года.

Для более качественной оценки данных с имплантируемых устройств в исследование не включались пациенты с постоянной формой фибрилляции предсердий (ФП).

При включении в исследование пациентам выполнялись общий и биохимический анализы крови с определением уровня NT-proBNP, трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ), тест шести-минутной ходьбы (ТШХ), заполнение Миннесотского опросника КЖ у больных ХСН (MLHFQ). Все пациенты находились на ОМТ ХСН более 3-х месяцев в максимально переносимых дозах.

Имплантация трансвенозных кардиовертеров-дефибрилляторов выполнялась по стандартной методике с использованием флюороскопии, все устройства были имплантированы впервые. Настройка параметров стимуляции проводилась интраоперационно, программировались зона детекции желудочковой тахикардии (ЖТ) и зона фибрилляции желудочков. В течение последующих 1-5 дней выполнялся контроль параметров работы устройства и их коррекция, активация сенсоров ХСН в исследуемой группе.

Критерии адекватной терапии ИКД включали проведение дефибрилляции или антитахикардической стимуляции в ответ на ЖТ. Неадекватным разрядами ИКД считали нанесенные вследствие сверхчувствительности экстракардиальных шумов или ошибочной детекции наджелудочковых нарушений ритма.

К электрод-ассоциированными осложнениями относили механические дефекты или дислокацию электрода, инфекционные процессы в ложе устройства или по ходу электрода, гемодинамически значимое нарастание трикуспидальной регургитации.

Продолжительность исследования составила 12 месяцев. Через 6 месяцев всем пациентам был проведен визит с интеррогированием устройств, по результатам которого проводилась коррекция диуретической терапии на основании показателей датчиков и клинических данных ухудшения течения ХСН, за которые принималось наличие хотя бы одного из следующих критериев – уменьшение дистанции ТШХ с изменением ФК сердечной недостаточности, нарастание отеочного синдрома, повышение уровня NT-proBNP более 30% от исходного значения.

В исследуемой группе коррекция диуретической терапии проводилась с учетом составного индекса HeartLogic, формируемого на основании совокупного анализа данных сенсоров регистрации первого и третьего тонов сердца, трансторакального импеданса, отношения частоты дыхания к дыхательному объёму, ночной частоты сердечных сокращений, вариабельности сердечного ритма, физической активности и угла наклона изголовья кровати. В качестве критерия ухудшения течения ХСН по данным датчиков использовали превышение индексом HeartLogic порогового значения 16. При значении HeartLogic ≥ 16 в сочетании с клиническими признаками декомпенсации проводилась эскалация диуретической терапии. В случае бессимптомного повышения индекса HeartLogic ≥ 16 пациент оставался под активным динамическим наблюдением и приглашался на повторное интеррогирование через 2 недели. При сохраняющемся повышении HeartLogic и/или появлении клинических признаков ухудшения течения ХСН также выполнялась коррекция терапии. Дезэскалация диуретической терапии проводилась при клинической стабилизации состояния, уменьшении выраженности застойных явлений и снижении интегрального индекса порогового уровня. В контрольной группе изменение терапии осуществлялось только на основании клинических данных.

Через 12 месяцев на контрольном визите у пациентов обеих групп оценивались: КЖ на основе MLHFQ, динамика дистанции ТШХ, показатели эхокардиографии (ЭхоКГ), уровень NT-proBNP, интеррогирование ИКД с анализом всех полученных эндограмм,

количество адекватных и неадекватных срабатываний и число случаев декомпенсации ХСН, приведших к госпитализации.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.8.0 (разработчик – ООО «Статтех», Россия). Категориальные переменные сравнивались с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера, количественные — с помощью U-критерия Манна-Уитни. Динамика количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, в двух связанных группах оценивалась парным критерием Вилкоксона. Данные представлены как медиана [Q1; Q3] для количественных и n (%) для категориальных переменных. Уровень значимости $p < 0,05$ считался статистически значимым, уровень p от 0,05 до 0,10 интерпретировали как тенденцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Группы пациентов были исходно сопоставимы по полу, возрасту, этиологии заболевания и тяжести состояния. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

В исследуемой группе исходный уровень NTpro-BNP составил 875,0 пг/мл [529,8;1179,0], в группе сравнения 947,5 пг/мл

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов [данные авторов]

Table 1. Clinical and demographic characteristics of patients [own data]

Показатели	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p	
Мужской пол, n (%)	49 (87,5)	51 (92,7)	0,535	
Возраст, Me, (лет)	57 [50; 63]	60 [54; 65]	0,085	
ИМТ, Me, (кг/м ²)	27,5 [23,6;32,3]	28 [25; 33]	0,295	
Клинические факторы риска и диагноз				
Курение, n (%)	35 (62,5)	37 (67,3)	0,604	
Сахарный диабет, n (%)	10 (17,8)	13 (23,6)	0,493	
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²), n (%)	13 (23,2)	11 (20)	0,683	
Хроническая болезнь почек, (СКФ ≤ 60 мл/мин), n (%)	19 (33,9)	16 (29)	0,584	
Фибрилляция предсердий, n (%), из них РЧА в анамнезе, n (%)	17 (30,3) 5 (8,9)	18 (32,7) 5 (9)	0,791	
Причина ХСН	ИБС, n (%)	29 (51,8)	21 (38,2)	0,150
	ДКМП, n (%)	16 (28,6)	24 (43,6)	0,101
	ГБ, n (%)	11 (19,6)	10 (18,2)	1,000
ХСН ФК	ХСН ФК 2, n (%)	30 (53,6)	27 (49,1)	0,632
	ХСН ФК 3, n (%)	26 (46,4)	28 (50,9)	0,632
ЧКВ, n (%)	21 (37,5)	14(25,5)	0,172	
АКШ/МКШ, n (%)	9 (16,1)	7(12,7)	0,792	
Давность ХСН, Me, (мес)	36 [15,7;81]	37[15,7;81]	0,925	

Примечание/ Note: [Me] – медиана ([Me] – median); ИМТ – индекс массы тела (BMI – body mass index); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate); РЧА – радиочастотная абляция (RFA – radiofrequency ablation); ХСН – хроническая сердечная недостаточность (CHF – chronic heart failure); ИБС – ишемическая болезнь сердца (CHD – coronary artery disease); ДКМП – дилатационная кардиомиопатия (DCM – dilated cardiomyopathy); ГБ – гипертоническая болезнь (AH – hypertension); ФК – функциональный класс (FC – functional class); ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство (PCI – percutaneous coronary intervention); АКШ/МКШ – аортокоронарное шунтирование/маммарокоронарное шунтирование (CABG – coronary artery bypass surgery/mammarocoronary bypass surgery)

[279,5;2065,4], $p=0,462$. Результаты ТШХ в исследуемой группе были равны 335 м [195;386,5]; в группе сравнения 302 м [187,3;374,5], $p=0,557$. Достоверных различий уровня NTpro-BNP и дистанции ТШХ в обеих группах не отмечено.

Исходные показатели ЭхоКГ и исходная медикаментозная терапия у пациентов обеих групп отражены в таблице 2 и таблице 3 соответственно.

Всего выполнено 111 операций, интраоперационных осложнений не было. На 6-месячном визите в исследуемой группе при интеррогировании устройств с учетом показателей мультисенсорных датчиков проводилось изменение диуретической терапии. Увеличение дозы диуретиков потребовалось 22 пациентам (39,3%), без изменений терапия осталась у 21 пациента (37,5%) и 13 больным (23,2%) доза диуретиков была

Таблица 2. Исходные показатели ЭхоКГ у пациентов обеих групп [данные авторов]

Table 2. Baseline values echocardiography in patients of both groups [own data]

Показатели	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p
ФВ, Me, %	30 [26,5;31,5]	30 [27; 32,3]	0,806
КДР, Me, см	7,0 [6,6;7,5]	6,9 [6,5;7,1]	0,498
КСР, Me, см	5,9 [5,5;6,5]	5,7 [5,4;6,3]	0,445
иКДО, Me, мл/м ²	114,9 [98,5;139,1]	111,3 [96,4;130,2]	0,566
иКСО, Me, мл/м ²	79,4 [67;98]	76,8 [64,2;97,8]	0,698
СДЛА, Me, мм рт. ст.	34,0 [25,8;46,2]	33 [29,5; 50]	0,882

Примечание/Note: ФВ – фракция выброса (EF – ejection fraction); КДР – конечно-диастолический размер (EDS – end diastolic size); КСР – конечно-систолический размер (ESS – end systolic size); иКДО – индекс конечно-диастолического объема (iCDO – index of finite diastolic volume); иКСО – индекс конечно-систолического объема (iCSO – index of finite systolic volume); СДЛА – среднее давление в лёгочной артерии (SPPA – systolic pressure in the pulmonary artery).

Таблица 3. Исходная медикаментозная терапия у пациентов обеих групп [данные авторов]

Table 3. Initial drug therapy in patients of both groups [own data]

Препараты	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p	
иАПФ/АРНИ	иАПФ, n (%)	5 (8,9)	7 (12,7)	0,557
	АРНИ, n (%)	51 (91,1)	48 (87,3)	0,557
	Бисопролол, n (%)	34 (60,8)	31 (56,4)	0,632
Бета-адрено-блокаторы	метопролол суццинат, n (%)	11 (19,6)	14 (25,5)	0,454
	Карведилол, n (%)	11 (19,6)	10 (18,1)	1,000
АМКР, n (%)	56 (100)	55 (100)	1,000	
иНГЛТ-2, n (%)	56 (100)	54 (98,2)	0,495	
Петлевые диуретики	Фуросемид, n (%)	15 (26,8)	17 (30,9)	0,633
	Торасемид, n (%)	41 (73,2)	38 (69,1)	0,686
Статины, n (%)	40 (71,4)	31 (56,4)	0,098	
Дезагреганты, n (%)	40 (71,4)	31 (56,4)	0,098	
Прямые оральные антикоагулянты, n (%)	17 (30,4)	18 (32,7)	0,787	

Примечание/Note: иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ACEi – Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors); АРНИ – ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибиторы (ARNI – Angiotensin Receptor-Nepri-lysin Inhibitors); АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов (MRA – Mineralocorticoid Receptor Antagonists); иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 (SGLT2i – Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors).

уменьшена. 8 пациентам потребовался визит через 2 недели с целью повторного интервьюирования. В группе сравнения терапия корректировалась согласно клиническим данным – увеличение дозы потребовалось 15 пациентам (27,2%), прежняя осталась у 32 больных (58,2%), уменьшили дозу диуретиков 8 пациентам (14,6%).

В обеих группах отмечено по одному летальному исходу от внесердечных причин (внебольничная полисегментарная пневмония тяжелого течения). Один пациент исследуемой группы был исключен из исследования в связи с выполненной ему операцией трансплантации сердца.

Группы были сопоставимы по исходным показателям КЖ согласно MLHFQ. Медианный балл в исследуемой группе составил 26 [18; 22], в контрольной группе 22 [16; 25], ($p=0,889$). Через 12 месяцев наблюдения в обеих группах зафиксирована положительная динамика показателей КЖ. В исследуемой группе медианный балл снизился до 15 [10; 27], в контрольной группе — до 13 [11; 25] ($p=0,853$ при межгрупповом сравнении).

При анализе дистанции ТШХ через 12 месяцев в группе сравнения наблюдалось достоверное ухудшение толерантности к физической нагрузке, в исследуемой группе достоверных различий не получено (табл. 4).

Таблица 4. Показатели дистанции ТШХ исходно и за 12 месяцев [данные авторов]

Table 4. Indicators of the distance of the six-minute walking test at baseline and over 12 months [own data]

Показатель	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p-критерий (межгрупповой)
ТШХ исходно, м	335 [195; 386,5]	300 [197,3; 374,5]	0,566
ТШХ через 12 мес., м	336 [202,5; 395]	277,5 [175,6; 365,6]	0,012
p-критерий (внутригрупповой)	0,324	0,047	—

При оценке эхокардиографических параметров динамика ФВ продемонстрировала статистически значимое улучшение в исследуемой группе, в группе сравнения отмечена тенденция к снижению (табл. 5). ЭхоКГ выполнялась в условиях одного специализированного центра по стандартному протоколу с применением общепринятых методических подходов к оценке систолической функции левого желудочка.

Таблица 5. Показатели ФВ исходно и за 12 месяцев [данные авторов]

Table 5. Indicators of the ejection fraction at baseline and for 12 months [own data]

Показатель	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p-критерий (межгрупповой)
ФВ исходно	30% [26,5;31,5]	30% [27,5;31,5]	0,806
ФВ через 12 мес.	31% [29;35]	29% [22;31]	0,009
p-критерий (внутригрупповой)	p=0,047	p=0,068	—

Проведен анализ исходных и годовых результатов уровня NT-proBNP. В исследуемой группе отмечено статистически значимое снижение уровня NT-proBNP: медиана уменьшилась с 875,0 пг/мл [529,8;1179,0] до 784,5 пг/мл [484,4;1102], ($p=0,038$). В группе сравнения зафиксировано статистически значимое по-

вышение уровня NT-proBNP: медиана увеличилась с 947,5 пг/мл [279,5;2065,4] до 1199,5 пг/мл [1093;2373,6], ($p=0,015$).

За время стационарного периода осложнений зарегистрировано не было. При последующем наблюдении в исследуемой группе у одного пациента во время планового интервьюирования устройства определялась желудочковая стимуляция 100% времени, что в совокупности с развившейся полной блокадой левой ножки пучка Гиса с расширением комплекса QRS до 0,15 мс привело к замене устройства на ресинхронизирующее. Еще у одного пациента диагностировали дислокацию желудочкового электрода, что в комбинации с частыми устойчивыми пароксизмами суправентрикулярной тахикардии, требующими нанесения шоков, привели к операции РЧА и экстракции электрода.

В группе сравнения у одного пациента выявлена тяжелая трикуспидальная недостаточность за счет рестрикции створок и ограничения подвижности передней створки желудочковым электродом, ему была проведена замена трансвенозного ИКД на подкожный.

При анализе срабатываний ИКД в исследуемой группе адекватные разряды зафиксированы у 4 пациентов по поводу неустойчивых пароксизмов мономорфной и полиморфной ЖТ, купирование мономорфной ЖТ осуществлялось посредством антитахикардической стимуляции, одному из пациентов по причине стойких пароксизмов полиморфной ЖТ выполнена РЧА. В группе сравнения адекватные срабатывания были зафиксированы у 8 пациентов в ответ на эпизоды мономорфной и полиморфной ЖТ. Всем пациентам с частыми эпизодами мономорфной ЖТ была проведена коррекция антиаритмической терапии, 4 из них успешно подверглись РЧА.

Частота неадекватных шоков была сопоставима в обеих группах. Во всех случаях причиной послужили пароксизмы наджелудочковой тахикардии и тахисистолический вариант пароксизмальной формы ФП. Этим пациентам скорректировали параметры работы устройства и усилили антиаритмическую терапию. Анализ срабатываний устройств и осложнений отражен в таблице 6.

Таблица 6. Данные анализа осложнений и срабатываний устройств за 12 месяцев [данные авторов]

Table 6. Data on the analysis of complications and device triggers for 12 months [own data]

Показатель, n (%)	Исследуемая группа (n=56)	Группа сравнения (n=55)	p-критерий
Количество пациентов, получивших адекватные разряды	4 (7,1%)	8 (14,5%)	0,224
Количество пациентов, получивших неадекватные разряды	2 (3,6%)	3 (5,5%)	0,678
Инфекционные осложнения, потребовавшие удаления устройства	0	2 (3,6%)	0,497
Экстракция электрода	1 (1,8%)	0	1,000
Тяжелая трикуспидальная недостаточность	1 (1,8%)	0	1,000

За период наблюдения в исследуемой группе зафиксировано 5 госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН (0,089 на пациента), в группе сравнения — 11 (0,200 на пациента), общее число госпитализаций было статистически значимо ниже в группе

мультисенсорного мониторинга ($p=0,042$). При этом доля пациентов, перенесших ≥ 1 госпитализацию по поводу декомпенсации ХСН, составила 8,9% в исследуемой группе против 20,0% в группе сравнения, без достижения статистической значимости ($p=0,098$), абсолютное снижение риска составило 11,1%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Ведение пациентов с ХСН остается сложной задачей. В связи с этим представляется целесообразным использование на практике простого в интерпретации показателя, изменения которого коррелируют с течением болезни, отражают эффективность лечения и служат объективным ориентиром для своевременной коррекции терапии. Таким инструментом может стать дистанционный мониторинг пациентов с ИКД, основанный на анализе данных мультисенсорных датчиков.

Важным моментом является медикаментозная терапия ХСН. Отличительной особенностью нашего исследования является включение пациентов, находившихся на ОМТ более 3-х месяцев с высоким процентом приема АРНИ (91,1%/87,3%) и иНГЛТ-2 (100%), что отражает современный подход к лечению ХСН и влияет на стабильное компенсированное течение заболевания [6]. В проведенных ранее исследованиях не было отбора пациентов по терапии. В DOT-HF пациенты получали стандартную медикаментозную терапию согласно рекомендациям ESC того периода, в которую еще не были включены препараты из групп АРНИ и иНГЛТ-2 [7]. В исследовании MultiSENSE иНГЛТ-2 также не применялись из-за отсутствия на тот момент их широкого внедрения в практику. Терапию препаратами АРНИ получали 21% пациентов из группы иАПФ/БРА/АРНИ, и именно в этой подгруппе достоверно отмечено на 42% меньше ложных срабатываний ИКД по сравнению с подгруппами иАПФ/БРА ($p=0,030$) [8].

По результатам нашего исследования у пациентов обеих групп через 12 месяцев на основании результатов MHFLQ наблюдалась положительная тенденция снижения количества баллов, но без достижения статистической значимости. Эти данные сопоставимы с результатами метаанализа Willy K. et al., посвященного оценке КЖ у пациентов с имплантируемыми устройствами, по данным которого ИКД терапия сопряжена с меньшим улучшением, чем при наличии других внутрисердечных устройств [9]. Также авторы указывают на отсутствие во многих исследованиях данных о функциональном состоянии пациентов, систолической функции ЛЖ, объема медикаментозной терапии, отраженных в нашем исследовании и определенно влияющих на КЖ [9].

Увеличение дистанции ТШХ и достоверное снижение NT-proBNP у пациентов исследуемой группы соответствует данным IMPEDANCE-HF, где ранняя коррекция терапии на основе легочного импеданса у пациентов с ХСНнФВ также приводила к улучшению клинико-лабораторных показателей, снижению госпитализаций на 42% в группе неинвазивного мониторинга ($p=0,01$) и улучшению КЖ (MLHFQ) [10]. Однако, в исследовании IMPEDANCE-HF показано клиническое наблюдение пациентов без ИКД в отличие от аналогичных результатов у пациентов с ИКД в нашем исследовании.

По нашим данными, наблюдалось клинически значимое снижение NT-proBNP ($\geq 30\%$) у 32,1% пациентов в исследуемой группе против 10,9% в контрольной ($p=0,008$). Аналогично, в исследовании MultiSENSE была проанализирована динамика уровня NT-pro-BNP и показан меньший его прирост в группе пациентов, где применяли коррекцию диуретической терапии по результатам сенсоров ИКД (+12% против +45% в группе без коррекции терапии по результатам сенсоров) [8]. Эти результа-

ты подтверждают преимущество мультисенсорного мониторинга для контроля нейрогуморальной активности при ХСН. В этом же исследовании отмечено, что комбинированный анализ мультисенсорных датчиков демонстрирует более высокую чувствительность (76%) в прогнозировании госпитализаций по поводу декомпенсации, а также более высокую специфичность 85% ($p<0,01$), например, по сравнению с изолированным мониторингом только датчика трансторакального импеданса как в исследовании DOT-HF [8,7]. Также, как и в исследовании MultiSENSE, мы показали, что использование ИКД с мультисенсорным мониторингом ассоциировалось со статистически значимо меньшим общим числом госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН по сравнению со стандартными ИКД (5 против 11; $p=0,042$). Но при анализе доли пациентов, перенесших ≥ 1 госпитализацию, была выявлена лишь тенденция к снижению данного показателя в исследуемой группе (8,9% против 20,0%; $p=0,098$). Отсутствие статистической значимости по этому параметру, вероятно, связано с ограниченным объемом выборки и недостаточной мощностью исследования для выявления подобных различий. Надо отметить, что основную когорту в MultiSENSE составляли пациенты с имплантированными устройствами для ресинхронизирующей терапии в отличие от пациентов с ИКД в нашей работе, и не была представлена группа сравнения, определялись лишь возможные предикторы декомпенсации ХСН [8].

По нашим результатам продемонстрировано статистически значимое улучшение ФВ у пациентов, которым корректировалась терапия согласно данным мультисенсорных датчиков по сравнению с пациентами, терапия у которых менялась только на основании клинических данных – у них отмечена тенденция к снижению этого показателя. Следует учитывать, что эхокардиографическая оценка ФВ ЛЖ потенциально подвержена возможности межоператорской ошибки, поэтому помимо выполнения исследования в условиях одного специализированного центра по стандартному протоколу, также полученные данные интерпретировались нами не изолированно, а в совокупности с динамикой NT-proBNP, ТШХ и клинического статуса, что повышает достоверность оценки выявленных различий. В литературе не описаны подобные исследования изучения ФВ у пациентов с ИКД, в основном, определяется процент снижения общей смертности при терапии ИКД по сравнению с медикаментозной, а также устанавливается порог ФВ ЛЖ как ключевой критерий для первичной профилактики ВСС [11].

Важным критерием безопасности использования ИКД является частота нанесения неадекватных шоков. В нашем исследовании она была сопоставима в обеих группах (3,6% vs 5,5%, $p=0,678$), все случаи неадекватных разрядов были вызваны наджелудочковыми аритмиями. Частота адекватных шоков также статистически не различалась в группах (7,1% vs 14,5%, $p=0,224$). Общая частота шоков была ниже в группе ИКД с мультисенсорными датчиками (10,7% против 20,0%), однако различие не достигло статистической значимости ($p=0,198$). Тенденция к снижению общей частоты шоков в исследуемой группе может отражать более раннее выявление и лечение декомпенсации ХСН как одного из триггеров жизнеугрожающих желудочковых нарушений ритма.

Следует отметить ряд ограничений нашей работы: одноцентровый дизайн исследования, относительно небольшой объем выборки и отсутствие ослепления исследователей. Однако, проспективный характер сбора данных, использование валидированных инструментов оценки (MLHFQ), длительный период наблюдения, 100% пациентов на ОМТ и ИКД терапии усиливают достоверность полученных результатов.

По результатам проведенного исследования использование ИКД с мультисенсорным мониторингом ассоциировано с более благоприятным клиническим течением заболевания по сравнению со стандартными ИКД. Коррекция терапии на основании данных мультисенсорных датчиков сопровождалась снижением уровня NT-proBNP, повышением ТШХ, а также статистически значимым снижением общего числа госпитализаций по поводу декомпенсации ХСН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Beghini A et al. 2024 update in heart failure. *ESC Heart Failure* 2025;12(1):8-42. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14857>
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, Seferovic P, Rosano GMC, Coats AJS. Global burden of heart failure: A comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res* 2023;118(17):3272-3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
3. Seferovic PM, Vardas P, Jankowska EA, Maggioni AP, Timmis A, Milinkovic I, et al. The Heart Failure Association Atlas: Heart failure epidemiology and management statistics 2019. *Eur J Heart Fail* 2021;23:906-914. <https://doi.org/10.1002/ehf.2143>
4. Zeppenfeld K. et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
5. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the Task Force on the Management of Cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023;44(37):3503-3626. <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAD194>
6. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2023 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2023;44(37):3627-3639. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
7. Whellan D.J., et al. Use of Intrathoracic Impedance for Early Detection of Acute Decompensated Heart Failure: The Diagnostic Outcome Trial in Heart Failure (DOT-HF). *Journal of Cardiac Failure*. 2012;18(8):65. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2012.06.218>
8. Boehmer J.P. et al. A Multisensor Algorithm Predicts Heart Failure Events in Patients With Implanted Devices. *JACC Heart Fail*. 2017;5(3):216-225. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2016.12.011>
9. Willy K, Ellermann C, Reinke F, Rath B, Wolfes J, Eckardt L, Doldi F, Wegner FK, Kube J, Morina N. The Impact of Cardiac Devices on Patients' Quality of Life-A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022 Aug 10;9(8):257. PMID: 36005421; PMCID: PMC9409697. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080257>
10. Shochat MK, Shotan A, Blondheim DS, Kazatsker M, Dahan I, Asif A, Rozenman Y, Kleiner I, Weinstein JM, Frimerman A, Vasilenko L, Meisel SR. Non-Invasive Lung IMPEDANCE-Guided Preemptive Treatment in Chronic Heart Failure Patients: A Randomized Controlled Trial (IMPEDANCE-HF Trial). *J Card Fail*. 2016 Sep;22(9):713-22. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2016.03.015>. Epub 2016 Apr 4. Erratum in: *J Card Fail*. 2017 Jun;23(6):512-513. PMID: 27058408. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2017.05.004>
11. Zareba W. MADIT II trial: A 2002 breakthrough in primary prevention of mortality with implantable cardioverter-defibrillator. *Heart Rhythm*. 2025 Apr;22(4):882-883. PMID: 40158956. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2025.02.019>



*Федосеева Н.И.^{1,2}, Иванов Л.Н.^{1,2}, Рязанов М.В.^{1,2}, Лейфер Л.А.³, Щербатов Ю.В.³,
Кордагов П.Н.², Вайкин В.Е.², Анцыгина Л.Н.², Мухин А.С.¹

РЕТРОСПЕКТИВНАЯ ОЦЕНКА ОБРАТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПОСЛЕ ПЛАСТИКИ ПОСТИНФАРКТНЫХ АНЕВРИЗМ У ПАЦИЕНТОВ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министрства здравоохранения Российской Федерации, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород 603005, Российская Федерация;
²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Нижегородской области «Научно-исследовательский институт – Специализированная кардиохирургическая клиника имени академика Б.А. Королёва», ул. Ванеева, д. 209, г. Нижний Новгород 603136, Российская Федерация;
³Общество с ограниченной ответственностью «Приволжский центр методического и информационного обеспечения оценки», ул. Бетанкура, д. 3, офис 9, г. Нижний Новгород 603086, Российская Федерация

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Федосеева Наталья Игоревна, аспирант кафедры госпитальной хирургии им. акад. Б.А. Королёва, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, г. Нижний Новгород 603005, Российская Федерация; врач сердечно-сосудистый хирург, 3-е кардиохирургическое отделение, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королёва», ул. Ванеева, д. 209, г. Нижний Новгород 603136, Российская Федерация, E-mail: grishinanatalia@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1173-0116

Иванов Леонид Николаевич, д.м.н., профессор кафедры госпитальной хирургии им. акад. Б.А. Королёва, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; врач сердечно-сосудистый хирург, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королёва», г. Нижний Новгород, Российская Федерация, ORCID: 0009-0007-0102-9584

Рязанов Михаил Валерьевич, к.м.н., доцент кафедры госпитальной хирургии им. акад. Б.А. Королёва, ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России; врач сердечно-сосудистый хирург, заведующий 3-им кардиохирургическим отделением, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королёва», г. Нижний Новгород, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-5195-3608

Лейфер Лев Абрамович, к.т.н., научный руководитель, ООО «ПЦМИИОО», г. Нижний Новгород, Российская Федерация, ORCID: 0009-0000-3607-5379

Щербатов Юрий Викторович, программист-аналитик, ООО «ПЦМИИОО», г. Нижний Новгород, Российская Федерация, ORCID: 0009-0001-0187-8048

Кордагов Пётр Николаевич, д.м.н., профессор, врач сердечно-сосудистый хирург, 3-е кардиохирургическое отделение, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королёва», г. Нижний Новгород, Российская Федерация, ORCID: 0000-0002-9621-2408

Вайкин Виктор Евгеньевич, к.м.н., врач сердечно-сосудистый хирург, 3-е кардиохирургическое отделение, ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королёва», г. Нижний Новгород, Российская Федерация, ORCID: 0000-0001-6217-9593

АННОТАЦИЯ

Введение. Ремоделирование сердца представляет собой сложный двунаправленный процесс, при котором структурные и функциональные параметры сердца отклоняются от нормы в ответ на нарушение внутрисердечной гемодинамики после острого инфаркта миокарда. Обратное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) проявляется улучшением систолической и диастолической функции, за счёт уменьшения объёмов полости сердца. Цель исследования – провести анализ динамики и степени обратного ремоделирования ЛЖ после хирургической коррекции постинфарктных аневризм левого желудочка. На основании результатов разработать модель прогнозирования ультразвуковых параметров у пациентов в послеоперационном периоде.

Методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 174 пациентов, которым выполнялась пластика постинфарктной аневризмы, с последующим аортокоронарным шунтированием (АКШ) в условиях ГБУЗ НО «НИИ – СККБ им. акад. Б.А. Королёва» г. Нижний Новгород в период с 2011 года по 2022 года. Пациенты распределены на две группы. В первой группе выполнялась пластика по Кули и АКШ, во второй пластика по Дору и АКШ.

У пациентов имелись различные факторы риска, которые влияли на формирование процессов ремоделирования ЛЖ. С помощью ультразвукового исследования получены данные ЛЖ и других структур сердца. Благодаря искусственному интел-

лекту выполнено прогнозирование возможного объёма оперативной реконструкции сердца.

Результаты. Получено достоверное снижение ультразвуковых показателей объёма ЛЖ у пациентов в различные сроки после операции. Наиболее значимым прикладным итогом исследования стала разработка клинически применимой модели машинного обучения для прогнозирования результатов операции. Её высокая точность (подтверждённая низкой медианной ошибкой) позволяет использовать модель для предоперационного планирования с целью индивидуализации хирургической тактики. Модель помогает определить «золотую середину» в объёме резекции — достаточную для запуска обратного ремоделирования, но безопасную с точки зрения риска синдрома малого выброса. Внедрение подобных систем поддержки решений на основе искусственного интеллекта напрямую способствует повышению безопасности операций и улучшению исходов для пациентов.

Заключение. В кардиохирургии ключевым показателем успеха является обратное ремоделирование ЛЖ на фоне ремиссии СН после операции. В последние годы оценка этого процесса стала краеугольным камнем клинической практики, поскольку именно он служит главным предиктором благоприятного долгосрочного прогноза для пациентов.

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Федосеева Н.И. — концепция и дизайн исследования, сбор данных, анализ и интерпретация результатов, прогнозирование на основе машинного обучения, написание текста; Иванов Л.Н. — концепция и дизайн исследования; Рязанов М.В. — сбор данных, редактирование текста; Лейфер Л.А. — прогнозирование на основе машинного обучения, редактирование текста; Щербатов Ю.В. — прогнозирование на основе машинного обучения; Кордагов П.Н. — прогнозирование на основе машинного обучения, редактирование текста; Вайкин В.Е. — анализ и интерпретация результатов; Анцыгина Л.Н. — сбор данных; Мухин А.С. —

редактирование текста.

Источники финансирования. Авторы заявляют об отсутствии спонсорской поддержки при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Декларация о наличии данных. Данные, подтверждающие выводы этого исследования, можно получить у контактного автора по обоснованному запросу.

Соответствие принципам этики. Проведённое исследование соответствует стандартам Хельсинкской декларации, одобрено Независимым этическим комитетом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. Все пациенты, участвовавшие в исследовании, выразили добровольное согласие и подписали информированное согласие.

Ключевые слова: постинфарктная аневризма левого желудочка, ремоделирование левого желудочка, обратное ремоделирование левого желудочка, пластика по Дору, искусственный интеллект, машинное обучение, прогнозирование объёма резекции, синдром малого выброса

✉ GRISHINANATALIAU@GMAIL.COM

Для цитирования: Федосеева Н.И., Иванов Л.Н., Рязанов М.В., Лейфер Л.А., Щербатов Ю.В., Кордагов П.Н., Вайкин В.Е., Анцыгина Л.Н., Мухин А.С. Ретроспективная оценка обратного ремоделирования левого желудочка после пластики постинфарктных аневризм у пациентов. Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):50-56. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-50-56>

Рукопись получена: 20.02.2026 | Рецензия получена: 13.04.2026 | Принята к публикации: 27.04.2026

© Коллектив авторов, 2026

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>



*Natalya I. Fedoseeva^{1,2}, Leonid N. Ivanov^{1,2}, Mikhail V. Ryazanov^{1,2}, Lev A. Leifer³, Yuri V. Shcherbatov³, Pyotr N. Kordatov², Viktor E. Vaykin², Lyudmila N. Antsygina², Aleksey S. Mukhin¹

RETROSPECTIVE EVALUATION OF REVERSE REMODELING OF THE LEFT VENTRICLE AFTER PLASTIC REPAIR OF POSTINFARCTION ANEURYSMS IN PATIENTS

¹VOLGA REGION RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY, 10/1 MININ AND POZHARSKY SQUARE, NIZHNY NOVGOROD 603005, RUSSIAN FEDERATION;

²B.A. KOROLEV RESEARCH INSTITUTE – SPECIALIZED CARDIAC SURGERY CLINICAL HOSPITAL, 209 VANEVA STREET, NIZHNY NOVGOROD 603136, RUSSIAN FEDERATION;

³LIMITED LIABILITY COMPANY “VOLGA CENTER FOR METHODOLOGICAL AND INFORMATIVE SUPPORT”, 3 BETANCURA STREET, OFFICE 9, NIZHNY NOVGOROD 603086, RUSSIAN FEDERATION

Information about authors:

***Corresponding author: Natalya I. Fedoseeva**, postgraduate student, B.A. Korolev Department of Hospital Surgery, Volga Region Research Medical University, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod 603005, Russian Federation; cardiovascular surgeon, 3rd Cardiac Surgery Department, B.A. Korolev Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, 209 Vaneva Street, Nizhny Novgorod 603136, Russian Federation, E-mail: grishinanatalia@gmail.com, ORCID: 0000-0003-1173-0116

Leonid N. Ivanov, Dr. of Scien. (Med.), Professor, B.A. Korolev Department of Hospital Surgery, Volga Region Research Medical University; cardiovascular surgeon, Vascular Department, B.A. Korolev Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0009-0007-0102-9584

Mikhail V. Ryazanov, Cand. of Scien. (Med.), Associate Professor, B.A. Korolev Department of Hospital Surgery, Volga Region Research Medical University; cardiovascular surgeon, 3rd Cardiac Surgery Department, B.A. Korolev Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-5195-3608

Lev A. Leifer, Cand. of Scien. (Tech.), Scientific Director, Limited Liability Company “Volga Center for Methodological and Informative Support”, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0009-0000-3607-5379

Yuri V. Shcherbatov, programmer-analyst, Limited Liability Company “Volga Center for Methodological and Informative Support”, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0009-0001-0187-8048

Pyotr N. Kordatov, Dr. of Scien. (Med.), Professor, Cardiovascular surgeon, 3rd Cardiac Surgery Department, B.A. Korolev Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0000-0002-9621-2408

Viktor E. Vaykin, Cand. of Scien. (Med.), Cardiovascular surgeon, 3rd Cardiac Surgery Department, B.A. Korolev Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-6217-9593

Lyudmila N. Antsygina, General Practitioner, 3rd Cardiac Surgery Department, B.A. Korolev Research Institute – Specialized Cardiac Surgery Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0000-0001-5782-7664

Aleksey S. Mukhin, Dr. of Scien. (Med.), Professor, B.A. Korolev Department of Hospital Surgery, Volga Region Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation, ORCID: 0000-0003-2336-8900

ABSTRACT

Background. Cardiac remodeling is a complex bidirectional process in which structural and functional parameters of the heart deviate from the norm in response to impaired intracardiac hemodynamics following acute myocardial infarction. Reverse left ventricular (LV) remodeling is manifested by improved systolic and diastolic function due to a decrease in cardiac chamber volume.

Objectives. To analyze the dynamics and degree of reverse remodeling of the left ventricle after surgical correction of post-infarction aneurysms of the left ventricle. Based on the results, develop a model for predicting ultrasound parameters in patients in the postoperative period.

Methods. A retrospective analysis of treatment outcomes was conducted for 174 patients who underwent post-infarction aneurysm repair followed by coronary artery bypass grafting (CABG) at the Nizhny Novgorod Research Institute of Cardiology and the Nizhny Novgorod Clinical Hospital named after Academician B.A. Korolev between 2011 and 2022. Patients were divided into two groups. The first group underwent Cooley repair and CABG, while the second group underwent Dor repair and CABG. The patients had various risk factors that influenced the development of LV remodeling

processes. Ultrasound imaging was used to obtain data on the LV and other cardiac structures. Artificial intelligence was used to predict the potential extent of cardiac reconstruction.

Results. A significant reduction in ultrasound measurements of LV volume was observed in patients at various postoperative times. The most significant practical outcome of the study was the development of a clinically applicable machine learning model for predicting surgical outcomes. Its high accuracy (confirmed by a low median error) allows the model to be used for preoperative planning to individualize surgical tactics. The model helps determine the “sweet spot” in the extent of resection — one that is sufficient to initiate reverse remodeling but safe from the risk of low-output syndrome. The implementation of such AI-based decision support systems directly contributes to improved surgical safety and patient outcomes.

Conclusion. In cardiac surgery, a key indicator of success is reverse LV remodeling against the background of heart failure remission after surgery. In recent years, assessment of this process has become a cornerstone of clinical practice, as it serves as the main predictor of a favorable long-term prognosis for patients.

Keywords: postinfarction left ventricular aneurysm, left ventricular remodeling, reverse left ventricular remodeling, Dor plastic surgery, artificial intelligence, machine learning, prediction of resection volume, low cardiac output syndrome

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: Fedoseeva N.I. — concept and design of the study, data collection, analysis and interpretation of results, machine learning-based forecasting, text writing; Ivanov L.N. — concept and design of the study; Ryazanov M.V. — data collection, text editing; Leifer L.A. — machine learning-based forecasting, text editing; Shcherbatov Yu.V. — machine learning-based forecasting; Kordatov P.N. — machine learning-based forecasting, text editing; Vaykin V.E. — analysis and

interpretation of results; L.N. Antsygina — data collection; Mukhin A.S. — text editing.

Funding. The authors declare no sponsorship support for this research.

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

Data availability statement. Data supporting the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Compliance with ethical standards. The study was conducted in accordance with the standards of the Declaration of Helsinki and approved by the Independent Ethics Committee of the Volga Region Research Medical University. All study participants signed the Informed Consent.

✉ GRISHINANATALIAU@GMAIL.COM

For citation: Natalya I. Fedoseeva, Leonid N. Ivanov, Mikhail V. Ryazanov, Lev A. Leifer, Yuri V. Shcherbatov, Pyotr N. Kordatov, Viktor E. Vaykin, Lyudmila N. Antsygina, Aleksey S. Mukhin. Retrospective evaluation of reverse remodeling of the left ventricle after plastic repair of postinfarction aneurysms in patients Eurasian heart journal. 2026;(2):50-56. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-50-56>

Received: 20.02.2026 | **Revision Received:** 13.04.2026 | **Accepted:** 27.04.2026

© Collective of authors, 2026

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

Ремоделирование сердца представляет собой сложный двунаправленный процесс, при котором структурные и функциональные параметры сердца отклоняются от нормы в ответ на нарушение внутрисердечной гемодинамики после острого инфаркта миокарда (ОИМ) [1]. Ключевые изменения происходят на микроскопическом уровне и включают регресс фиброза внеклеточного матрикса, восстановление клеточной энергетики и метаболизма, а также изменения в экспрессии генов как в зоне инфаркта, так и в интактном миокарде [2, 3]. Обратное ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) проявляется уменьшением объёмов полости сердца и нормализацией его геометрии, что сопровождается улучшением систолической и диастолической функции. Однако под влиянием биомеханических факторов этот процесс может оказаться нестойким и в отдалённой перспективе способствовать прогрессированию сердечной недостаточности [4, 5]. В связи с этим принципиально важно разграничивать понятия обратного ремоделирования и истинного восстановления миокарда [6]. Фармакотерапия, коронарная реваскуляризация и устройственная терапия составляют основу современных стратегий управления ремоделированием. Тем не менее, при формировании постинфарктной аневризмы ЛЖ — крайней формы неблагоприятного ремоделирования — ведущая роль принадлежит хирургическому вмешательству. Оперативные методики, такие как линейная пластика по Кули, эндовентрикулярная циркулярная пластика с заплатой по Дору и её модификации по Жатену, направлены не только на устранение аневризматического выпячивания, но и на восстановление естественной геометрии ЛЖ. Именно коррекция формы желудочка создаёт необходимые биомеханические предпосылки для запуска процессов обратного ремоделирования на клеточном и молекулярном уровнях. Таким образом, актуальность настоящего исследования определяется необходимостью оценки эффективности хирургической коррекции постинфарктной аневризмы левого желудочка, применение различных подходов в качестве катализатора обратного ремоделирования ЛЖ, что является ключевой целью для улучшения отдалённого прогноза пациентов.

Цель исследования – провести анализ динамики и степени обратного ремоделирования левого желудочка после хирургической коррекции постинфарктных аневризм левого желудочка. На основании результатов разработать модель прогнозирования ультразвуковых параметров у пациентов в послеоперационном периоде.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 174 пациентов, которым выполнялась пластика постинфарктной аневризмы, с последующим аортокоронарным шунтированием (АКШ) в условиях ГБУЗ НО «НИИ-СККБ им. акад. Б.А. Королёва» г. Нижний Новгород в период с 2011 года по 2022 года. Пациенты распределены на две группы. В первой группе выполнялась пластика по Кули и АКШ, во второй пластика по Дору и АКШ

Критериями включения в исследование являлась группа пациентов с постинфарктными аневризмами ЛЖ, а также перенесшие острый инфаркт миокарда в прошлом с последующем развитием аневризмы ЛЖ и развитием ремоделирования ЛЖ в сочетании с митральной регургитацией и нарушениями ритма. Критерии не включения являлись пациенты с ложными аневризмами, с посттравматическими аневризмами, с некорригируемым врожденным пороком сердца, с врожденными анев-

ризмами, с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Критерии исключения являлся отказ пациента от дальнейшего участия в исследовании, острые респираторно-вирусные и воспалительные заболевания, острые нарушения свертываемости крови и другие патологии, при которых невозможно выполнение открытой операции на сердце.

Условием проведения настоящего исследования являлось его выполнение на базе кафедры госпитальной хирургии им. акад. Б.А. Королёва ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России на базе учреждения здравоохранения ГБУЗ НО «НИИ-СККБ им. академика Б.А. Королёва».

В ходе исследования выполнялась ультразвуковая оценка процесса ремоделирования левого желудочка у пациентов с постинфарктной аневризмой до оперативной коррекции. Согласно современным клиническим рекомендациям по лечению ИБС в ходе предоперационной подготовки пациентам выполнялась клинико-лабораторная диагностика, а также электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография, ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий, артерий и вен нижних конечностей, холтеровское ЭКГ-мониторирование, селективная коронарография и при необходимости МРТ, КТ сердца. Ультразвуковые показатели, такие как размеры, объемы и фракция выброса ЛЖ рассчитывались в соответствии с рекомендациями Американского общества эхокардиографии с использованием двухплоскостного метода Симпсона. У некоторых пациентов нарушения кровотока в функционально значимых сегментах миокарда подтверждались нагрузочными тестами или стрессовой эхокардиографией. На основании полученных данных получены значения EuroSCORE II. Обязательным моментом являлся осмотр кардиолога и анестезиолога на предмет частых или длительных приступов стенокардии, не проходящие под низкими дозами нитроглицерина, коморбидности пациента и расчёта рисков интра- и послеоперационных осложнений. Пластика левого желудочка по Кули представляла собой линейное закрытие аневризматической полости, горизонтальный U-образный шов, за которым следовал вертикальный шов. Оперативная коррекция постинфарктной аневризмы левого желудочка по Дору заключалась в удалении дискинетического или акинетического миокарда, фиксации синтетической заплатой или аутоперикардом на стыке жизнеспособной и рубцовой ткани миокарда.

Среди ультразвуковых показателей сердца, которые использовались для разработки прогностической модели на основе искусственного интеллекта, были объёмные показатели сердца: конечно-систолический объём (КСО), конечно-диастолический объём (КДО), фракция выброса (ФВ), индекс сферичности (ИС). Математическая модель обучалась со следующими гиперпараметрами: число итераций (iterations) = 40, скорость обучения (learning rate) = 0,1, глубина деревьев (depth) = 3 и коэффициент регуляризации = 2. Данные были разделены на обучающую и тестовую выборки в пропорции 70/30, для оценки обобщающей способности математической модели.

С помощью искусственного интеллекта был спрогнозирован ожидаемый объём резекции нежизнеспособного миокарда с целью определения оптимальной тактики оперативной коррекции, а также профилактики синдрома малого выброса левого желудочка и предотвращение возникновения недостаточности митрального клапана в будущем (с изменением геометрии левого желудочка). В послеоперационном периоде в ранние и отдаленные сроки ЭХО-КГ выполняли через 7 дней, три и шесть месяцев. Эти данные позволяют судить об процессах обратного ремоделирования левого желудочка после операции.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программного обеспечения Microsoft Excel 2019 и IBM SPSS Statistics v.27. Нормальность распределения количественных признаков оценивали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Данные, распределение которых не противоречило нормальному закону, представлены в виде среднего арифметического (M) и стандартного отклонения (σ). Показатели с распределением, отличным от нормального, описаны с использованием медианы (Me) и межквартильного размаха [25-й; 75-й процентиля]. Результаты тестов на нормальность считали статистически значимыми при значении ниже критического ($p \leq 0,05$).

Для оценки динамики эхокардиографических (ЭХО-КГ) показателей функции левого желудочка (КДО, КСО, ФВ, ИС) до операции, в раннем и отдаленном послеоперационном периодах был применен непараметрический тест Фридмана. Нулевая гипотеза об отсутствии изменений параметров во времени отвергалась при достижении статистической значимости. Уровень значимости для множественных сравнений скорректирован с помощью поправки Бонферрони, итоговое критическое значение составило $p = 0,0083$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Формирование выборки пациентов проведено в соответствии с критериями включения и исключения. В первую группы включены 42 пациента, средний возраст 53 ± 7 лет, при этом 30 мужчин, 12 женщин. Во второй группе 132 пациента, среди них средний возраст составил 57 ± 9 лет. В исследуемой группе 13 женщин, 119 мужчин. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией (2013) и одобрено этическим комитетом Приволжского исследовательского медицинского университета. От всех пациентов получено добровольное информированное согласие.

В работе использовался набор признаков ($n=15$), включающий клинические параметры пациентов, такие как возраст, пол, ИМТ (индекс массы тела), EuroSCORE (оценка кардиохирургического риска), распределение по функциональному классу. Коморбидность пациентов оценивали по наличию сахарного диабета 2 типа, атеросклеротического поражения БЦА, хронических заболеваний почек, нарушению ритма сердца.

В настоящем исследовании у пациентов наблюдалась динамика параметров предикторов риска, которые с определенной степенью вероятности влияли на процессы ремоделирования левого желудочка, исход выздоровления и развитие послеоперационных осложнений. Данные представлены в таблице 1.

В результате анализа ультразвуковых данных до операции объёмные показатели сердца (КДО, КСО) были значительно выше нормы, фракция выброса снижена, индекс сферичности в среднем имел высокие значения, что подтверждает об появлении начальных признаках ремоделирования левого желудочка.

В основном у пациентов имелась избыточная масса тела, при этом большинство находились в II ФК, чуть меньше в I ФК и III ФК. Такое распределение пациентов отражает признаки гиподинамии у группы пациентов, за счёт снижения толерантности к физическим нагрузкам. Так среди других возможных предикторов риска, имеющих у пациентов, наблюдались нарушения ритма, нарушение толерантности к глюкозе или сахарный диабет 2 типа, хроническая почечная недостаточность, атеросклероз брахиоцефальных артерий. Хроническая болезнь почек определялась при наличии расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) < 60 мл/мин/1,73 м² поверхности тела, рассчитанной с использованием формулы. Данные представлены в таблице 1. Анализ всех имеющихся у пациента

предикторов риска составлял необходимую часть предоперационной подготовки, поскольку снижались риски возможных осложнений после операции.

Пациентам после пластики постинфарктной аневризмы левого желудочка выполнялось аортокоронарное шунтирование. До операции на основании данных селективной коронарографии коллегиально рассматривался вопрос о целесообразности необходимого количества шунтов.

В основном пациентам в 1 группе $45\% \pm 8\%$ (19 чел.), во 2 группе $32\% \pm 4\%$ (42 чел.) накладывали один шунт на переднюю нисходящую артерию с использованием левой внутренней грудной артерии. При множественном поражении коронарных артерий применялась аутовена с последующим формированием проксимального анастомоза с восходящим отделом аорты. Таким образом два шунта преимущественно $26\% \pm 7\%$ (11 чел.) и $31\% \pm 4\%$ (41 чел.) пациентам соответственно накладывали на левую группу коронарных артерий. Чуть меньше $21\% \pm 6\%$ (9 чел.) и $28\% \pm 4\%$ (37 чел.) пациентам дополнительно с захватом правой коронарной артерии. Редко выполнялись АКШ 4 и 5 артерий: в 1 группе $7\% \pm 4\%$ (3 артерии), во второй группе $8\% \pm 2\%$ (11 чел.) и $1\% \pm 1\%$ (1 чел.) соответственно.

В первой группе проводился анализ данных по параметрам с помощью критерия Шапиро-Уилка. Время искусственного кровообращения составило $82,5 \pm 23,3$ мин. ($p > 0,05$). Время пережатия аорты $59,0$ [47-76] мин., время искусственной вентиляции лёгких 9 [8-10] час., время нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) 15 [12-28] час. ($p < 0,05$)

Во второй группе предварительный статистический анализ данных по законам распределения количественных значений проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Разведочный анализ показал, что нормальное распределение времени ($p > 0,05$) наблюдалось у ряда значений, так время искусственного кровообращения (ИК) составило $121,9 \pm 33,0$ мин., а время пережатия аорты $90,9 \pm 31,9$ мин. Другая часть данных не соответствует нормальному распределению ($p < 0,05$). Согласно этому данные представлены в виде медианы и квартилей. Про-

Таблица 1. Сравнительная характеристика клинических параметров у пациентов с постинфарктными аневризмами левого желудочка до операции [собственные данные]

Table 1. Comparative characteristics of clinical parameters in patients with post-infarction left ventricular aneurysms before surgery [own data]

Предикторы риска	1 группа (N/ % \pm Sp)	2 группа (N/ % \pm Sp)
ИМТ (кг/м ²)	29,1 \pm 3,6	29,4 \pm 4,8
Euroscore II, (%)	3,1 \pm 0,6	3,4 \pm 1,2
ФК I (чел.)	15/36% \pm 7%	26/20% \pm 3%
ФК II (чел.)	26/62% \pm 7%	103/78% \pm 4%
ФК III (чел.)	1/2% \pm 2%	3/2% \pm 1%
Нарушение ритма (чел.)	12/29% \pm 7%	11/8% \pm 2%
Атеросклероз БЦА (чел.)	13/31% \pm 7%	9/7% \pm 2%
ХПН (чел.)	7/17% \pm 6%	5/4% \pm 2%
СД 2 типа (чел.)	10/24% \pm 7%	18/14 \pm 3%
КДО	165 \pm 33 мл	169[141-205]
КСО	96 \pm 21 мл	95[75-128]
ФВ	41 \pm 7 %	41,7 \pm 8,1%
ИС	0,8 [0,7-1]	0,7[0,7-1]

должительность искусственной вентиляции легких в среднем 6 час. [6-30], а время нахождения в ОРИТ в среднем 44 часа [44-92]. Данная динамика в целом характеризует удовлетворительное состояние пациентов в послеоперационном периоде, поскольку большинству удалось вернуть самостоятельное дыхание уже в первые часы после операции.

В отдаленном периоде после операции среди кардиальных осложнений наблюдались установка ресинхронизирующего устройства (CRT-D) у 1 пациента, выполнение электрической дефибрилляции сердца одному пациенту. Среди некардиальных причин осложнений являлись острое нарушение мозгового кровообращения у 1 пациента, острая почечная недостаточность – 1 пациент, поверхностная стерильная инфекция – 1 пациент.

При оценке степени обратного ремоделирования пациентов в 1 группе спустя 7 дней после оперативной коррекции, объемы сердца умеренно снижались и составили КДО 160±33 мл, КСО 90±21 мл, незначительно выросла ФВ 44±6,9% и снизился ИС 0,6 [0,5-0,8]. При сравнении ЭХО-КГ показателей пациентов до операции и спустя 7 дней отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0083$). Аналогичная тенденция прослеживалась спустя 3 месяца, так КДО составило 143±32 мл, КСО 79±21 мл, ФВ 49 [44-52], индекс сферичности 0,6 [0,5-0,7]. При сравнении показателей до операции, спустя 7 дней и 3 месяца отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0083$). В отдаленном периоде спустя 6 месяцев после пластики постинфарктной аневризмы значительно снизились объемы сердца: КДО 132±28 мл, КСО 77±20 мл, увеличилась ФВ 50±5%, снизился ИС до 0,6 [0,5-0,6]. При попарном сравнении показателей отмечены статистически значимые различия до операции, спустя 7 дней, 3 месяца и 6 месяцев ($p < 0,0083$).

При сравнении ЭХО-КГ-данных во второй группе в раннем послеоперационном периоде на 7 сутки статистически значимо ($p < 0,0083$) наблюдалось снижение КДО до 134 [112-158,2] мл и КСО до 70 [56-85,2] мл. Также прослеживалась тенденция к увеличению ФВ до 46,7±7% и уменьшению ИС до 0,5 [0,5-0,7]. В раннем отдаленном периоде после операции спустя 3 месяца КДО составило 134 [121,5-145] мл, КСО 78 [71-87] мл, увеличивалась ФВ 48,6±5,6% и снижался ИС 0,6±0,1. При сравнении показателей до операции и спустя 7 дней получены статистически значимые различия ($p < 0,0083$). Такие изменения в ранние сроки оперативной коррекции позволяют судить об развитии обратного ремоделирования левого желудочка в ранние сроки после оперативного вмешательства. Спустя 6 месяцев после оперативной коррекции значительно снизились объемы сердца: КДО 128 [112-138] мл, КСО 73,5 [70-80,2] мл, увеличивалась ФВ 51 [50-54,2]% и снижался ИС 0,5 [0,5-0,6]. При сравнении показателей до операции, спустя 7 дней, 3 месяцев и 6 мес. отмечались статистически значимые различия ($p < 0,0083$). Данная динамика характеризует нарастание процессов обратного ремоделирования в отдаленном периоде после операции.

Таблица 2. Медианная абсолютная процентная ошибка у пациентов в отдаленном периоде (пластика ЛЖ по Кули) [собственные данные]

Table 2. Median absolute percentage error in patients in the late period (Cooley LV plasty) [own data]

Параметры	MdAPE через 7 дней	MdAPE через 3 мес.	MdAPE через 6 мес.
КДО	13,98	14,32	19,66
КСО	21,78	22,88	22,79
ФВ	12,83	13,93	7,15
ИС	14,89	15,99	13,88

Безусловно, отмечалась динамика пациентов по функциональным классам. В первой группе после коррекции постинфарктной аневризмы левого желудочка отметили увеличение количества пациентов в I ФК 48% (20 чел.) и снижение II ФК до 52% (22 пациента). Во второй группе после коррекции постинфарктной аневризмы левого желудочка (через 6 месяцев) отмечалось улучшение у 40% – 2 ФК, а у 60% – 3 ФК. Таким образом можно косвенно судить, что у пациентов повышалась толерантность к физическим нагрузкам за счёт обратного ремоделирования сердца после оперативного вмешательства. В группах пациентов с помощью машинного обучения (модели CatBoost) выполнено прогнозирование. Значения медианной абсолютной процентной ошибки (MdAPE) между прогнозируемыми и фактическими значениями представлены в таблице 2, 3. Исходя из данных видно, что MdAPE имеет сравнительно небольшую погрешность прогноза в раннем (спустя 7 дней и 3 месяца) и отдаленном (спустя 6 месяцев) периодах после операции. Исходя из этого, можно считать, что, математическая модель CatBoost продемонстрировала высокую точность в прогнозировании исхода операции у пациентов.

Таким образом, применение методов машинного обучения открывает возможность для более точного предоперационного планирования у пациентов с постинфарктными аневризмами левого желудочка. Данный подход позволяет на основе комплексного анализа индивидуальных клинико-анамнестических данных объективно определить оптимальный объем резекции, минимизируя риски, связанные как с избыточным, так и с недостаточным удалением патологически измененного миокарда.

ОБСУЖДЕНИЕ

Физиологической основой обратного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) является способность миокарда к восстановлению после устранения повреждающего фактора, такого как постинфарктная аневризма [7, 8]. Этот процесс включает регресс патологических изменений: уменьшение фиброза и отека, восстановление кардиомиоцитов и оптимизацию внутрижелудочковой механики [9, 10]. В результате происходит постепенное уменьшение объемов ЛЖ, нормализация структуры миокарда и значимое улучшение систолической функции, что объективно проявляется в росте фракции выброса (ФВ) [11, 12]. В исследованной когорте пациентов в послеоперационном периоде было зафиксировано достоверное снижение объемных показателей сердца и повышение ФВ, что свидетельствовало о восстановлении геометрии полости ЛЖ. Клиническим отражением этих положительных изменений стало улучшение функционального класса (ФК) сердечной недостаточности у пациентов с III до II.

Обратное ремоделирование левого желудочка — это фундаментальный процесс восстановления структуры и функции миокарда, который наблюдается при регрессе сердечной недостаточности после успешного хирургического лечения [13, 14]. В

Таблица 3. Медианная абсолютная процентная ошибка у пациентов в отдаленном периоде (пластика ЛЖ по Дору) [собственные данные]

Table 3. Median absolute percentage error in patients in the late period (LV plasty according to Dor) [own data]

Параметры	MdAPE через 7 дней	MdAPE через 3 мес.	MdAPE через 6 мес.
КДО	13,05	12,73	11,65
КСО	16,37	15,19	10,45
ФВ	7,34	6,19	8,53
ИС	6,32	6,37	6,88

современной кардиологической практике данное явление приобрело статус ключевого прогностического маркера, поскольку его выраженность напрямую определяет долгосрочные клинические результаты у пациентов с сердечной недостаточностью [15, 16].

Основным научно-практическим достижением работы стала разработка и валидация прогностической модели машинного обучения [17, 18] Модель демонстрирует удовлетворительную точность в предоперационном расчёте необходимого объёма резекции аневризмы ЛЖ. Низкие значения медианной ошибки прогноза свидетельствуют о потенциальной клинической применимости данного подхода [19].

Результаты подтвердили высокую эффективность хирургической техники по Кули и по Дору в сочетании с аортокоронарным шунтированием. У пациентов было зафиксировано достоверное обратное ремоделирование ЛЖ, которое объективно проявилось в значительном улучшении ключевых эхокардиографических параметров (снижение конечно-диастолического и конечно-систолического объёмов, увеличение фракции выброса) в течение 6-месячного периода наблюдения [20, 21].

Таким образом, применение этой модели на этапе предоперационного планирования позволяет индивидуализировать хирургическую тактику. Её ключевая задача — помочь хирургу объективно определить оптимальный объём резекции, что является критически важным для предотвращения таких жизнеугрожающих осложнений, как синдром малого выброса, и для минимизации других интра- и послеоперационных рисков [22, 23]. Внедрение подобных инструментов искусственного интеллекта в клиническую практику способно повысить безопасность, предсказуемость и долгосрочную эффективность кардиохирургических вмешательств при постинфарктных аневризмах сердца [24, 25]. Следовательно, искусственный интеллект выступает в роли эффективного инструмента поддержки клинических решений, направленного на снижение частоты интра- и послеоперационных осложнений [18, 19]. Методы машинного обучения приобретают ключевое значение в диагностике и мониторинге процесса обратного ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) [26, 27]. Их применение позволяет обрабатывать обширные клинические данные, идентифицировать ранние маркеры ремоделирования и строить прогностические модели исхода хирургического вмешательства [28, 29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пластика левого желудочка по Дору и по Кули в сочетании с реваскуляризацией миокарда доказанно приводит к структурно-функциональному восстановлению, а именно обратному ремоделированию левого желудочка у пациентов с постинфарктными аневризмами.

Использование предиктивных математических моделей делает предоперационное планирование при постинфарктных аневризмах персонализированным и количественно обоснованным. Интегрируя множество клинических предикторов, такая модель предоставляет хирургу объективные параметры для определения безопасного и эффективного объёма резекции левого желудочка.

Для повышения точности и стандартизации этапа предоперационного планирования разработана прогностическая модель на основе алгоритма машинного обучения – CatBoost. Эта модель искусственного интеллекта позволяет с удовлетворительной точностью определить персонализированный объём резекции миокарда, что помогает хирургу минимизировать интраоперационные риски, в частности, развития синдрома малого выброса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

- Marcos-Garcés V., Bertolin-Boronat C., Merenciano-González H., Martínez Mas M.L., Climent Alberola J.I., López-Bueno L., Payá Rubio A., Pérez-Solé N., Ríos-Navarro C., de Dios E., Gavara J., Moratal D., Rodríguez-Palomares J.F., Ortiz-Pérez J.T., Sanchis J., Bodi V. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction — Pathophysiology, Diagnostic Approach and Management During Cardiac Rehabilitation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(22):10964. <https://doi.org/10.3390/ijms262210964>
- Curley D., Lavin Plaza B., Shah A.M., Botnar R.M. Molecular imaging of cardiac remodelling after myocardial infarction. *Basic Research in Cardiology*. 2018;113(1):10. <https://doi.org/10.1007/s00395-018-0668-z>
- Frantz S., Hundertmark M.J., Schulz-Menger J., Bengel F.M., Bauersachs J. Left ventricular remodelling post-myocardial infarction: pathophysiology, imaging, and novel therapies. *European Heart Journal*. 2022;43:2549-2561. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac223>
- Bolognese L., Neskovic A.N., Parodi G., Cerisano G., Buonamici P., Santoro G.M., Antoniucci D. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. *Circulation*. 2002;106:2351-2357. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000036014.90197.FA>
- Cohn J.N., Ferrari R., Sharpe N. Cardiac remodeling — concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;35:569-582. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(99\)00630-0](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(99)00630-0)
- Matta A., Ohlmann P., Nader V., Moussallem N., Carrié D., Roncalli J. A review of therapeutic approaches for post-infarction left ventricular remodeling. *Current Problems in Cardiology*. 2024;49(6):102562. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2024.102562>
- Muraru D., Baldea S.M., Genovesi D., Tomaselli M., Heilbron F., Gavazzoni M., Radu N., Sergio C., Baratto C., Perelli F., Curti E., Parati G., Badano L.P. Association of outcome with left ventricular volumes and ejection fraction measured with two- and three-dimensional echocardiography in patients referred for routine, clinically indicated studies. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;9:1065131. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.1065131>
- Fukunaga N., Modi P., Gillinov A.M., Eagan C., Toker M.E., Duran C., Anyanwu A.C. Left Ventricular Size and Outcomes in Patients With Left ventricular size and outcomes in patients with left ventricular ejection fraction less than 20%. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2020;110(3):863-869. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.01.059>
- Andand I. S., Adamopoulos S. Reverse remodeling after infarction: clinical implications. *Cardiology*. 2022;100(12):1012-1022. <https://doi.org/10.1159/000520123>
- Nkomo E. T., Marconi L. Impact of MitraClip on left ventricular reverse remodeling in functional mitral regurgitation. *European Heart Journal*. 2023;44(3):345-353. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac003>
- Mindikoglu M., Greenwood P. Cardiac remodeling and the extracellular matrix. *Circulation Research*. 2021;129(6):567-580. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.120.005900>
- Curcio M., Van Damm L. Cardiac remodeling in diastolic heart failure: insights from advanced imaging. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2020;22(1):10-20. <https://doi.org/10.1186/1556-0096-22-10>
- Salusti E., Marcone L. Non-ischemic cardiomyopathy and reverse remodeling: a contemporary perspective. *Heart Failure Reviews*. 2020;25(4):543-552. <https://doi.org/10.1007/s10741-020-09890-9>
- Mulder W. J., Clever R.W. Percutaneous ventricular remodeling devices: a systematic review. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019;12(2):145-152. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012345.pub2>
- Kontzias A., Marcone L. Long-term outcomes of left ventricular remodeling after myocardial infarction. *Annals of the American Thoracic Society*. 2018;15(5):701-708. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201707-562TR>
- Andand I. S., Kontzias A. Reverse remodeling after myocardial infarction: therapeutic approaches. *International Cardiology Journal*. 2022;28(1):45-52. <https://doi.org/10.1016/j.intcar.2022.01.005>
- Olaisen S., Prestgaard E., Stavnås A., Matre K. Automatic measurements of left ventricular volumes and ejection fraction

- by artificial intelligence: clinical validation in real time and large databases. *European Heart Journal – Cardiovascular Imaging*. 2024;25(3):383-395. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead280>
18. Bordejevic D.A., Tomescu M.C., Citu I.M., Grigorescu A.D., Mihaila A.S., Hutanu A., Roca M., Mocan M. Left ventricular remodeling risk predicted by two-dimensional speckle tracking echocardiography in acute myocardial infarction patients with midrange or preserved ejection fraction in western Romania. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2021;17:249-258. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S295251>
19. Latini R., Arnold P. Digital health technologies in cardiac remodeling assessment. *Nature Digital Medicine*. 2020;3(1):1-8. <https://doi.org/10.1038/s41746-019-0098-5>
20. Stokes K., Smithson M. Artificial intelligence for the detection and prediction of reverse remodeling in heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2023;81(5):621-633. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.12.035>
21. Смирнов В.Г., Козлов А.А., Белова Е.С. Прогностические модели на основе машинного обучения в кардиологии: систематический обзор. *Кардиология*. 2023;68(5):30-42. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-5-30-42> [Smirnov V.G., Kozlov A.A., Belova E.S. Machine learning-based prognostic models in cardiology: a systematic review. *Cardiology*. 2023;68(5):30-42. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-5-30-42>]
22. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Рублев В.Ю. и др. Фенотипирование факторов риска и прогнозирование внутригоспитальной летальности у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на основе методов объяснимого искусственного интеллекта. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):85-93. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5302> [Geltser B.I., Shakhgelyan K.I., Rublev V.Yu., et al. Phenotyping of risk factors and prediction of in-hospital mortality in patients with ischemic heart disease after coronary artery bypass grafting based on explainable artificial intelligence methods. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):85-93. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5302>]
23. Малышев А.В., Пузырев Е.И., Прохоров М.В., Неведов Н.Г. Разработка интеллектуальной системы для прогнозирования рисков сердечно-сосудистых заболеваний. *Известия Юго-Западного государственного университета*. 2022;12(3):46-61. <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2022-12-3-46-61> [Malyshev A.V., Puzyrev E.I., Prokhorov M.V., Nefedov N.G. Development of an intelligent system for predicting the risks of cardiovascular diseases. *Bulletin of the Southwestern State University*. 2022;12(3):46-61. (In Russ.) <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2022-12-3-46-61>]
24. Грибова В.В., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И. и др. Гибридная технология оценки рисков и прогнозирования в кардиологии. *Врач и информационные технологии*. 2022;3:24-35. https://doi.org/10.25881/18110193_2022_3_24 [Gribova V.V., Geltser B.I., Shakhgelyan K.I., et al. Hybrid technology for risk assessment and prognosis in cardiology. *Doctor and information technology*. 2022;3:24-35. (In Russ.) https://doi.org/10.25881/18110193_2022_3_24]
25. Темирбаева А.Б., Алтыбай А. Методы машинного обучения для прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний: сравнительный анализ. *Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Инженерные исследования*. 2025;26(2):168-180. <https://doi.org/10.22363/2312-8143-2025-26-2-168-180> [Temirbaeva A.B., Altybay A. Machine learning methods for predicting cardiovascular diseases: a comparative analysis. *Bulletin of Peoples' Friendship University of Russia. Series: Engineering Research*. 2025;26(2):168-180. (In Russ.) <https://doi.org/10.22363/2312-8143-2025-26-2-168-180>]
26. Шацкий А.С., Масютина С.Е., Мамалыга М.Л. Перспективы применения искусственного интеллекта в кардиохирургии: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2026;31(2S):105-113. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2026-6878> [Shatsky A.S., Masyutina S.E., Mamalyga M.L. Prospects for the application of artificial intelligence in cardiac surgery: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2026;31(2S):105-113. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2026-6878>]
27. Вильков В.Г., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Нейросетевой анализ связей факторов риска с фатальным событием в зависимости от продолжительности проспективного наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(4):91-97. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4324> [Vilkov V.G., Shalnova S.A., Balanova Yu.A., et al. Neural network analysis of the relationships between risk factors and a fatal event depending on the duration of prospective observation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(4):91-97. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4324>]
28. Копылов Ф.Ю., Сыров А.В., Быкова А.А., Миронова С.В., Громова О.И., Ажимова Е.М. и др. Применение алгоритмов машинного обучения для прогнозирования сердечно-сосудистых событий у пациентов с острым коронарным синдромом за 5-летний период наблюдения. *Кардиология*. 2024;64(7):42-50. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.7.n2587> [Kopylov F.Yu., Syrov A.V., Bykova A.A., Mironova S.V., Gromova O.I., Azhimova E.M., et al. Application of machine learning algorithms for predicting cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome over a 5-year follow-up period. *Cardiology*. 2024;64(7):42-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.7.n2587>]
29. Кудавев Ю.А., Лоховинина Н.Л., Абесадзе И.Т. и др. Прогнозирование поражения ствола левой коронарной артерии у больных стабильной ишемической болезнью сердца с использованием технологии искусственного интеллекта. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2026;22(1):22-29. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2026-3232> [Kudayev Yu.A., Lokhovinina N.L., Abesadze I.T., et al. Prediction of left main coronary artery disease in patients with stable coronary artery disease using artificial intelligence technology. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2026;22(1):22-29. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2026-3232>]



*Шария А.М., Мартынюк Т.В.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ КОМОРБИДНОСТИ

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

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Шария Арчил Мерабович, врач-кардиолог, младший научный сотрудник, отдел легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России, ул. Академика Чазова, дом 15 А, г. Москва 121552, Российская Федерация, e-mail: achishar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7904-6735

Мартынюк Тамила Витальевна, д.м.н., руководитель отдела легочной гипертензии и заболеваний сердца, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, ФГБУ «НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России; профессор кафедры кардиологии, факультет дополнительного профессионального образования, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, г. Москва, Российская Федерация, тел.: 8-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

АННОТАЦИЯ

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) сегодня часто диагностируется у возрастных пациентов. В связи с этим все чаще встречаются коморбидные состояния, затрудняющие диагностику и оценку риска пациента, а также влияющие на терапевтические решения. В данной статье внимание сосредоточено на сравнении клинико-инструментальных и демографических параметров, выживаемости и прогноза пациентов с «классической» ИЛГ и коморбидных пациентов.

Материал и методы. В исследование включены пациенты (n=56) с верифицированным диагнозом ИЛГ в течение 2014-2023 гг. Все лица были разделены на две группы: пациенты с ИЛГ без коморбидности (n=26) – группа 1; больные ИЛГ с коморбидностью (n=30) – группа 2. Проводились следующие исследования: Т6МХ, Эхо-КГ, КПОС, определение уровня NT-proBNP, общий и биохимический анализы крови. Определение риска летального исхода проводилось на момент установки диагноза, через 1 год и 3 года на фоне терапии с помощью шкал стратификации риска.

Результаты: коморбидные пациенты были старше 46,5 [35,2; 53,0] лет и 33,0 [28,0; 38,0] лет, p=0,001 и на момент включения в исследование имели большую массу тела и значения САД, что отражало наличие коморбидности. Спустя 36 мес. между группами наблюдались статистически значимые отличия в дистанции Т6МХ (p=0,04), уровне NT-proBNP (p=0,014), гемодинамических параметрах – (СДЛА (p=0,014), срДЛА (p=0,01), SvO₂ (p=0,009), ДПП (p=0,033) и ЛСС (p=0,012)). Показатели выживаемости через 1, 3 и 5 лет в группе 1 – 96,1%, 92,3% и 92,3% соответственно. В группе 2 через год – 96,7%, 3 – 86,7% и 5 лет – 73,3%, p=0,022.

Заключение: Повышение в популяции доли коморбидных пациентов с ИЛГ влияет на диагностику и лечение этой группы пациентов, их выживаемость и ответ на терапию. Для более точной оценки риска уже сегодня необходимо включение профиля коморбидности в перечень оцениваемых параметров при стратификации риска.

Ключевые слова: идиопатическая легочная гипертензия, коморбидность, клиническое течение, прогноз

Авторский вклад. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Шария А.М. – формулирование исследовательских целей и задач, проектирование и разработка методологии исследования, применение математических и статистических методов для анализа данных исследования, подготовка и создание текста статьи; Мартынюк Т.В. – формулирование исследовательских целей и задач, проектирование и разработка методологии исследования, надзор и руководство за планированием и выполнением исследовательской деятельности, включая наставничество.

Информация и соблюдение этических норм. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследо-

вания был одобрен Этическим комитетом ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. академика Е.И. Чазова» Минздрава России. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Конфликт интересов. Мартынюк Т.В. является членом редакционной коллегии журнала «Евразийский Кардиологический Журнал», но она 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.

Финансирование. Исследование проведено без финансовой поддержки.
Clinicaltrials ID: NCT06587074

 ACHISHAR@YANDEX.RU

Для цитирования: Шария А.М., Мартынюк Т.В. Особенности клинического течения и прогноза идиопатической легочной гипертензии у пациентов в зависимости от наличия коморбидности. Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):58-67. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-58-67>

Рукопись получена: 17.11.2025 | Рецензия получена: 26.02.2026 | Принята к публикации: 16.04.2025

© Коллектив авторов, 2026

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>



*Archil M. Shariya, Tamila V. Martynyuk

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AND PROGNOSIS OF IDIOPATHIC PULMONARY HYPERTENSION IN PATIENTS DEPENDING OF COMORBIDITIES

E.I. CHAZOV NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF CARDIOLOGY, A.L. MYASNIKOV INSTITUTE OF CLINICAL CARDIOLOGY, 15 A ACADEMIKA CHAZOVA STREET, MOSCOW 121552, RUSSIAN FEDERATION

Information about authors:

*Corresponding author: Archil M. Shariya, Cardiologist, Junior Researcher, Department of Pulmonary Hypertension and Heart Diseases, A.L. Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology, 15 A Akademika Chazova Street, Moscow 121552, Russian Federation, E-mail: achishar@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-7904-6735

Tamila V. Martynyuk, Dr. of Scien. (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 at the Department of Cardiology, Faculty of Additional Professional Education, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation, Phone: +7-495-414-64-50, e-mail: trukhiniv@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9022-8097

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary hypertension (IPAH) nowadays frequently diagnosed in older patients. Consequently, comorbidity increased, complicating patient risk assessment and diagnosis, and influencing therapeutic decisions. This article focuses on comparing clinical, instrumental and demographic parameters, survival rates, and prognosis in patients with "classical" IPAH and those with comorbidities.

Materials and Methods. The study included patients (n=56) with a verified diagnosis of IPAH between 2014 and 2023. All participants were divided into two groups: patients with IPAH without comorbidities (n=26) — Group 1; and patients with IPAH and comorbidities (n=30) — Group 2. The following examinations were performed: 6 minute walk test, echocardiography, right heart catheterization, NT-proBNP level assessment, and clinical and biochemical blood tests. Mortality risk assessment was conducted at the time of diagnosis, after 1 year, and after 3 years of therapy using risk stratification scales.

Results. Comorbid patients were older: 46,5 [35,2; 53,0] years vs. 33,0 [28,0;

38,0] years, p=0,001. At time of diagnosis, they had higher body weight and systolic blood pressure values, reflecting the presence of comorbidities. After 36 months, statistically significant differences between the groups were observed in: 6MWT distance (p=0,04); NT-proBNP levels (p=0,014); pulmonary artery systolic pressure (p=0,014), mean pulmonary artery pressure (p=0,01), mixed venous oxygen saturation (p=0,009), right atrial pressure (p=0,033), pulmonary vascular resistance (p=0,012). Survival rates at 1, 3, and 5 years were 96,1%, 92,3%, and 92,3% respectively in Group 1, . In Group 2, survival rates were 96,7% at 1 year, 86,7% at 3 years, and 73,3% at 5 years (p=0,022).

Conclusion. The increasing proportion of comorbidity patients with IPAH in the population affects the diagnosis and treatment of this patient group, their survival rates, and response to therapy. For a more accurate risk assessment, it is already necessary to include the comorbidity profile in the list of parameters evaluated during risk stratification.

Keywords: idiopathic pulmonary hypertension, comorbidity, clinical course, prognosis

Authors' contributions. All authors meet the criteria of ICMJE authorship, participated in the preparation of the article, the collection of material and its processing. Author's contribution (according to the Credit system): Shariya A.M. — formulation of research goals and objectives, design and development of the study methodology, application of mathematical and statistical methods for data analysis, preparation and creation of the manuscript; Martynyuk T.V. — formulation of research goals and objectives, design and development of the study methodology, supervision and leadership of research planning and execution, including mentorship.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of good Clinical Practice and the principles of the

Helsinki Declaration. The study protocol was approved by the Ethics Committees of E.I. Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Prior to inclusion in the study, written informed consent was obtained from all participants.

Conflict of Interest. Tamila V. Martynyuk is member of the editorial board of the Eurasian Journal of Cardiology, but she had nothing to do with the decision to publish this article. The article has undergone the journal's accepted peer review procedure. The authors declare no apparent and potential conflicts of interest or personal relationships related to the publication of this article.

Funding. The study was conducted without financial support.

Clinicaltrials ID: NCT06587074

Funding. Internal institutional funding.

✉ ACHISHAR@YANDEX.RU

For citation: Archil M. Shariya, Tamila V. Martynyuk. Features of the clinical course and prognosis of idiopathic pulmonary hypertension in patients depending of comorbidities. Eurasian heart journal. 2026;(2):58-67. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-58-67>

Received: 17.11.2025 | Revision Received: 26.02.2026 | Accepted: 16.04.2026

© Collective of authors, 2026

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

Идиопатическая легочная гипертензия (ИЛГ) — это редкое, но тяжелое заболевание, характеризующееся прогрессирующим облитерирующим ремоделированием мелких легочных артерий и легочных артериол, приводящим к правожелудочковой недостаточности и летальному исходу [1].

Традиционно ИЛГ рассматривалась как изолированное заболевание легочных сосудов. За последние два десятилетия прогноз пациентов с ИЛГ значительно улучшился благодаря разработке специфических лекарственных препаратов и внедрению стратегии стартовой комбинированной терапии [2,14]. Однако в наши дни данные современных регистров свидетельствуют о том, что у пациентов с ИЛГ часто присутствуют коморбидные состояния (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет и др.), которые могут модифицировать клиническую картину, затруднять диагностику, обуславливать индивидуальный ответ на лечение и влиять на выживаемость и прогноз. Кроме того, ключевое значение имеет не только схема лечения, но и своевременность ее назначения, определяемая на основе многопараметрической оценки исходного риска смертности [3].

Особую подгруппу среди пациентов с ИЛГ составляют пациенты с положительной острой фармакологической пробой (ОФП) — с охранной реакцией легочных артерий на вазодилататоры во время проведения катетеризации правых отделов сердца (КПОС) [4]. Данная когорта пациентов представляет собой уникальный отдельный фенотип с отличающейся генетикой и потенциально благоприятным развитием заболевания при назначении блокаторов кальциевых каналов (БКК). Отмечается снижение частоты встречаемости сохранной вазореактивности у больных с сопутствующими заболеваниями, в сравнении с когортой пациентов без коморбидности [5,6]. Учитывая особенности клинического течения, лучшую выживаемость в этой подгруппе, наличие у пациентов положительной ОФП являлось критерием их исключения из анализа в настоящей работе.

Целью данного исследования является оценка влияния коморбидного статуса пациента с ИЛГ на характер течения заболевания и прогноз, а также выбор стартовой схемы терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Ретроспективное одноцентровое исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации по правам человека. Протокол исследования одобрен Локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации № 228 от 27.03.2023г. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

В исследование включены пациенты (n=56) с верифицированным диагнозом ИЛГ в течение 2014–2023 гг. Критерии включения в исследование: возраст старше 18 лет; верифицированный диагноз ИЛГ с следующими критериями прекапиллярной легочной гипертензии (ЛГ): среднее давление (срДЛА) более 25 мм рт. ст., легочное сосудистое сопротивление (ЛСС) более 3 Ед Вуда, уровнем давления заклинивания в ЛА (ДЗЛА) < 12 мм рт. ст. Критерии исключения: ЛАГ другой этиологии, заболевания опорно-двигательного аппарата, препятствующие проведению теста 6 минутной ходьбы (Т6МХ), тяжелые нарушения функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью, класс C), тяжелые нарушения функции почек (СКФ менее 15 мл/мин), положительная ОФП при КПОС на момент установления диагноза.

Для оценки клинико-инструментальных различий и сравнения выживаемости все лица были разделены на две группы: пациенты с ИЛГ без коморбидности (n=26) – группа 1; больные ИЛГ с ко-

морбидностью (n=30) – группа 2. В спектре сопутствующей патологии преобладали факторы риска диастолической дисфункции: гипертоническая болезнь (ГБ), ожирение, диабет, хроническая болезнь почек (ХБП).

На момент верификации диагноза, через 1 год и через 3 года наблюдения на фоне специфической терапии проводились следующие исследования – тест 6-минутной ходьбы (Т6МХ) с определением одышки по Боргу, двухмерная эхокардиография (Эхо-КГ), КПОС, определение уровня NT-proBNP, общий и биохимический анализы крови. Эхо-КГ проводилась на ультразвуковых приборах экспертного класса Epiq 7 (Philips, Нидерланды). КПОС проводилась с использованием аппарата Allura Xper FD10 (Philips, Нидерланды). Уровень NT-proBNP определялся электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Elecsys 2010, Roche с помощью наборов proBNPII (Roche, Германия). Определение риска летального исхода проводилось на момент установления диагноза, через 1 год и 3 года на фоне терапии с помощью различных шкал стратификации риска (шкала, предложенная в Российских рекомендациях 2024г и REVEAL Lite).

Статистическая обработка результатов произведена с использованием приложения Microsoft Excel (версия 2411), пакета статистического анализа данных Statistica 12 for Windows (StatSoft Inc., USA). Количественные показатели представлены в виде медианы и межквартильного размаха (25-й и 75-й процентиль). При оценке различий количественных показателей использовались непараметрические критерии Манна–Уитни. Для оценки различий качественных показателей применялся критерий Хи-квадрат Пирсона. Критическим уровнем статистической значимости (p) принималась величина 0,05. Для построения кривых выживаемости использовался метод Каплана–Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении демографических параметров пациенты Группы 2 были старше, чем в Группе 1: и 46,5 [35,2; 53,0] лет и 33,0 [28,0; 38,0] лет, p=0,001 соответственно, и на момент включения в исследование имели большую массу тела (табл. 1). Соотношение мужчин и женщин составило 19,3%/80,7% для группы 1 и 10%/90% для группы 2. Медиана времени от начала симптомов до постановки диагноза ИЛГ среди пациентов с коморбидностью была больше и составила 23,0 [8,0; 51,7] месяцев, а среди пациентов без коморбидности 11,5 [6,0; 31,25] месяцев, p=0,02 (табл. 1).

При сравнении симптомов пациентов на старте болезни и в динамике выявлено, что у большинства больных в обеих группах самыми частыми симптомами были одышка, отеки нижних конечностей и боль в грудной клетке (табл. 1). В целом, по частоте встречаемости тех или иных жалоб группы были сопоставимы за исключением того, что у исходно пациенты из группы 1 чаще предъявляли жалобы на сердцебиение – 65,3% против 36,6%, p=0,03 и головокружение – 46,1% против 20%, p=0,02. На фоне проводимой терапии через 12 и 36 мес. эти различия нивелировались (табл. 1).

При физикальном осмотре группы исходно отличались в уровне систолического артериального давления (САД) (табл. 2), причем данное отличие сохранялось и через год, несмотря на назначенную терапию не только ЛАГ-специфическую, но и антигипертензивную (рис. 1).

Самыми часто встречаемыми среди сопутствующих заболеваний Группы 2 оказались патология щитовидной железы (ЩЖ) – 50%, гипертоническая болезнь (ГБ) – 46,6% и ожирение – 33,3% (рис. 2).

При оценке функционального статуса пациентов медиана дистанции в Т6МХ исходно не отличалась. Однако, несмотря на проводимую терапию, когорта коморбидных пациентов демонстрировала худшую переносимость физических нагрузок при наблюдении в динамике – 486,0м [400,0; 526,25] против 402,5м [235,05 508,7] через 36 мес., p=0,03 (табл. 3).

Таблица 1. Демографическая характеристика и частота клинических симптомов [собственные данные]

Table 1. Demographic characteristics and frequency of clinical symptoms [own data]

Параметры	Группа 1	Группа 2	P
Демографическая характеристика			
Возраст, лет	33,0 [28,0; 38,0]	46,5 [35,2; 53,0]	0,001
Мужчины/Женщины	19,3%/ 80,7%	10%/ 90%	0,32
Период от дебюта симптомов до диагноза, мес.	11,5 [6,0; 31,25]	23,0 [8,0; 51,7]	-0,02
Период от верификации до начала терапии, мес.	1,5 [1,0; 3,0]	1,0 [0; 4,0]	0,43
ИМТ, кг/м ²	21,25 [20,2; 24]	26,5 [19,5; 32,75]	0,006
Симптомы			
Одышка			
Исходно	26 (100%)	29 (96,6%)	0,34
12 месяцев	23 (92%)	28 (93,3%)	0,52
36 месяцев	21 (84 %)	23 (85,1%)	0,81
Осиплость голоса			
Исходно	2 (7,6%)	1 (3,3%)	0,47
12 месяцев	2 (8%)	0 (0%)	0,15
36 месяцев	1 (4,3%)	0 (0%)	0,27
Слабость			
Исходно	12 (46,1%)	10 (33,3%)	0,57
12 месяцев	10 (38,4%)	12 (40%)	0,17
36 месяцев	10 (40%)	11 (40,7%)	0,2
Отеки нижних конечностей			
Исходно	11 (42,3%)	10 (33,3%)	0,48
12 месяцев	10 (38,4%)	17 (56,6%)	0,17
36 месяцев	9 (39,1%)	12 (48%)	0,5
Сердцебиение			
Исходно	17 (65,3%)	11 (36,6%)	0,03
12 месяцев	11 (44%)	11 (36,6%)	0,66
36 месяцев	11 (47,8%)	9 (33,3%)	0,4
Головокружение			
Исходно	12 (46,1%)	6 (20%)	0,02
12 месяцев	9 (36%)	7 (23,3%)	0,35
36 месяцев	8 (34,7%)	7 (28%)	0,6
Боль в груди			
Исходно	15 (57,6%)	13 (43,3%)	0,27
12 месяцев	14 (56%)	14 (46,6%)	0,59
36 месяцев	10 (43,4%)	10 (25%)	0,82

Таблица 3. Тест 6 минутной ходьбы [собственные данные]

Table 3. 6-minute walking test [own data]

Параметры	Группа 1	Группа 2	P
Т6МХ, м			
На момент диагноза	400,0 [361,5; 460,0]	396,0 [307,0; 448,0]	p=0,73
Через 1 год	460,0 [410,0; 523,0]	407 [327,0; 480,0]	p=0,04
Через 3 года	486,5 [400,0; 526,25]	402,5 [235,0; 508,7]	p=0,03

Таблица 2. Данные физикального осмотра [собственные данные]

Table 2. Physical examination findings [own data]

Параметры	Группа 1	Группа 2	P
SpO₂, % (cp)			
Исходно	97,0 [95,25; 98,0]	96,0 [95,0; 97,0]	0,22
12 месяцев	97,5 [96,0; 98,0]	97,0 [93,5; 97,0]	0,07
36 месяцев	97,0 [95,0; 98,0]	97,0 [94,0; 97,0]	0,8
Акцент 2 тона над ЛА			
Исходно	88,4%	93,1%	0,5
12 месяцев	100%	93,3%	0,18
36 месяцев	100%	100%	0,14
Систолический шум над ТК			
Исходно	42,3%	34,4%	0,55
12 месяцев	40%	50%	0,45
36 месяцев	52,1%	52%	0,89
ЧСС, уд/мин			
Исходно	76,0 [70,0; 90,0]	80,0 [76,0; 85,0]	0,83
12 месяцев	74,0 [70,0; 83,0]	72,0 [70,0; 80,0]	0,74
36 месяцев	73,0 [69,0; 80,0]	73,0 [69,0; 80,0]	0,79
САД, мм			
Исходно	110,0 [100,0; 118,0]	122,0 [110,0; 132,0]	0,012
12 месяцев	105,0 [95,0; 110,0]	115,0 [100,0; 120,0]	0,014
36 месяцев	105,0 [100,0; 110,0]	110,0 [100,0; 120,0]	0,19

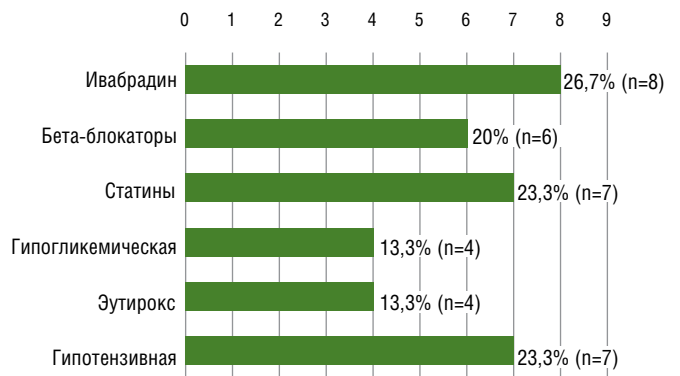


Рисунок 1. Сопутствующая терапия пациентов Группы 2 [собственные данные]

Figure 1. Concomitant therapy in Group 2 [own data]

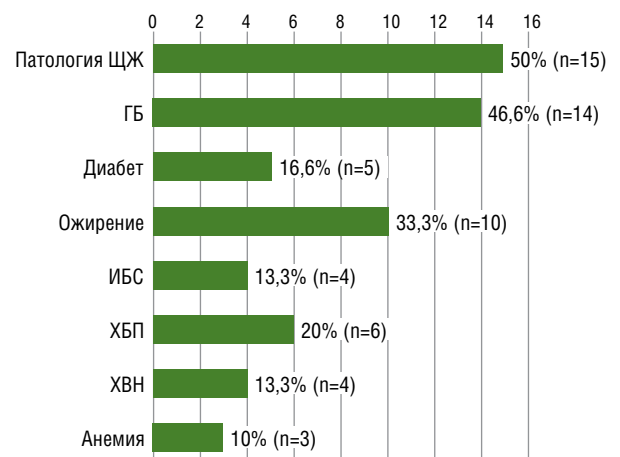


Рисунок 2. Сопутствующая патология пациентов Группы 2 [собственные данные]

Figure 2. Comorbidity in Group 2 [own data]

В обеих группах основная масса пациентов на момент установки диагноза находилась во II–III ФК. Примечательно отсутствие в Группе 1 пациентов ФК-IV (ВОЗ) на старте терапии и через год (рис. 3).

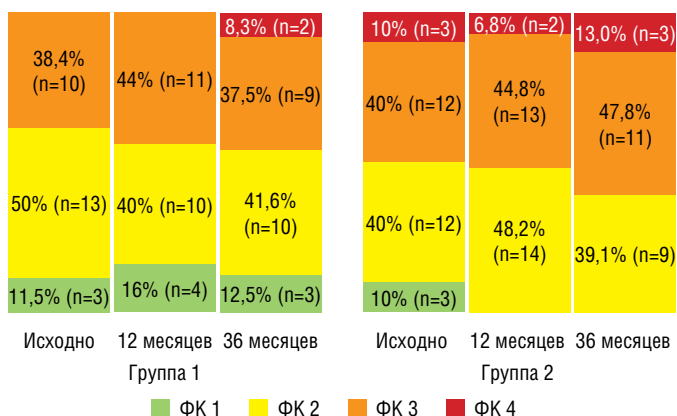


Рисунок 3. Функциональный класс (ВОЗ) [собственные данные]
Figure 3. Functional class (WHO) [own data]

По данным лабораторных методов исследования пациенты исходно имели разную медиану уровня NT-проBNP с более высоким уровнем среди коморбидных пациентов – 604,5 пг/мл [237,0; 1764,25] и 1393,0 пг/мл [1016,0; 1951,5], $p = 0,011$, что сохранялось в течение всего периода наблюдения (табл. 4). Исходно пациенты Группы 2 имели более высокие уровни общего билирубина, холестерина и глюкозы, что отражает наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов. На фоне проводимой терапии данные различия между группами через 1 год и 3 года отсутствовали (табл. 4).

По данным рентгенографии ОГК и Эхо-КГ отмечается более выраженное ремоделирование сердца у пациентов Группы 2. Однако различия невелики и не достигают достоверности (табл. 5).

На момент постановки диагноза пациенты двух групп не отличались между собой в плане гемодинамических параметров. Однако, спустя уже год наблюдения ЛСС, давление в правом предсердии (ПП), сатурация венозной крови (SvO₂), срДЛА и систолическое давление в легочной артерии (сДЛА) были до-

Таблица 4. Лабораторные методы исследования [собственные данные]
Table 4. Laboratory tests [own data]

Параметры	Группа 1	Группа 2	Значение P
Лабораторные методы обследования			
NT-проBNP, пг/мл			
Исходно	604,5 [237,0; 1764,25]	1393,0 [1016,0; 1951,5]	0,011
12 месяцев	298,0 [127,0; 631,0]	996,0 [412,7; 1151,5]	0,03
36 месяцев	179,0 [72,1; 718,6]	805,0 [278,6; 1795]	0,014
Гемоглобин, г/л			
Исходно	14,99 [13,4; 16,6]	14,87 [13,9; 15,9]	0,67
12 месяцев	13,8 [12; 14,4]	14,0 [11,7; 15,5]	0,78
36 месяцев	13,9 [12,7; 14,9]	14,1 [11,7; 15,7]	0,64
Общий билирубин, мкмоль/л			
Исходно	16,3 [12,1; 26,5]	25,8 [19,4; 33,4]	0,04
12 месяцев	14,7 [10,6; 27,8]	17,9 [13,9; 32,5]	0,43
36 месяцев	17,1 [10,2; 31,1]	19,0 [14,8; 25,4]	0,61
Холестерин, ммоль/л			
Исходно	4,0 [3,9; 5,4]	4,7 [3,8; 5,3]	0,04
12 месяцев	4,5 [3,7; 5,3]	4,0 [3,43,3; 5,1]	0,31
36 месяцев	4,5 [3,4; 5,3]	4,1 [3,4; 5,0]	0,72
Глюкоза, ммоль/л			
Исходно	4,6 [4,5; 5,1]	5,0 [4,7; 5,4]	0,03
12 месяцев	4,7 [4,5; 4,9]	4,9 [4,5; 5,6]	0,2
36 месяцев	4,5 [4,3; 4,9]	4,8 [4,6; 5,1]	0,09
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,72 м²			
Исходно	95,0 [87,5; 103,5]	89,0 [69,0; 102,5]	0,55
12 месяцев	98,5 [87; 110]	90,0 [70,2; 103,2]	0,04
36 месяцев	89,5 [83,7; 97,2]	82,0 [66,0; 99,0]	0,04

Таблица 5. Рентгенография и Эхо-КГ [собственные данные]
Table 5. X-ray and echocardiography [own data]

Параметры	Группа 1	Группа 2	Значение P
Рентгенография ОГК			
Ширина правого корня, мм			
Исходно	17,0 [15,0; 18,25]	17,0 [16,0; 21,0]	0,18
12 месяцев	18,0 [16,0; 20,0]	18,0 [17,0; 22,0]	0,22
36 месяцев	18,0 [16,5; 20,5]	20,0 [17,0; 21,0]	0,24
ЛЛА, мм			
Исходно	28,0 [26,0; 30,0]	28,0 [25,5; 31,0]	0,86

Параметры	Группа 1	Группа 2	Значение P
12 месяцев	27,0 [26,0; 32,5]	28,0 [28,0; 30,0]	0,72
36 месяцев	29,0 [27,0; 33,5]	28,0 [27,0; 33,0]	0,32
Индекс Мура, %			
Исходно	35,5 [32,0; 39,75]	35,0 [32,0; 39,0]	0,9
12 месяцев	37,0 [33,0; 42,0]	38,0 [32,0; 40,0]	0,5
36 месяцев	37,0 [34,0; 41,0]	38,0 [35,0; 39,0]	0,7
Индекс Люпи, %			
Исходно	35,0 [32,75; 36,25]	35,0 [33,0; 37,0]	0,66
12 месяцев	34,0 [32,0; 37,0]	35,5 [34,0; 38,0]	0,72
36 месяцев	34,0 [33,0; 39,0]	37,0 [34,0; 38,0]	0,85
КТИ, %			
Исходно	50,0 [44,0; 55,0]	51,0 [47,5; 54,5]	0,72
12 месяцев	52,5 [49,0; 56,0]	51,0 [49,0; 55,0]	0,2
36 месяцев	52,0 [46,5; 57,2]	52,0 [48,7; 57,2]	0,82
ЭХО-КГ			
Индекс эксцентричности (ИЭ) ЛЖ			
Исходно	1,6 [1,5; 1,7]	1,5 [1,3; 1,8]	0,56
12 месяцев	1,6 [1,37; 1,77]	1,6 [1,4; 1,8]	0,9
36 месяцев	1,45 [1,3; 1,9]	1,6 [1,4; 1,8]	0,8
S ПП, см²			
Исходно	23 [17,6; 26,7]	20,5 [17,2; 25,0]	0,33
12 месяцев	22 [17,5; 23,4]	21,7 [18,5; 26,0]	0,7
36 месяцев	20 [17,6; 29,2]	23,2 [19,3; 28,0]	0,5
Базальный размер ПЖ (4АС), см			
Исходно	4,6 [3,8; 5,2]	4,6 [4,1; 4,9]	0,77
12 месяцев	4,6 [4,0; 5,0]	4,6 [4,3; 5]	0,74
36 месяцев	4,5 [4,2; 4,9]	4,6 [4,2; 5]	0,9
ТПСПЖ, см			
Исходно	0,6 [0,5; 0,8]	0,75 [0,6; 0,8]	0,3
12 месяцев	0,7 [0,58; 0,75]	0,7 [0,6; 0,8]	0,7
36 месяцев	0,7 [0,6; 0,8]	0,7 [0,6; 0,8]	0,9
TAPSE, см			
Исходно	1,6 [1,37; 1,9]	1,6 [1,3; 1,8]	0,62
12 месяцев	1,9 [1,35; 2,0]	1,7 [1,5; 1,8]	0,13
36 месяцев	1,9 [1,4; 2,0]	1,8 [1,5; 1,9]	0,82
СДЛА мм рт. ст.			
Исходно	92 [80,0; 105,0]	85,0 [79,2; 99,5]	0,55
12 месяцев	84,5 [67,2; 91,5]	87,0 [79,0; 99,0]	0,41
36 месяцев	80 [57; 88]	88,5 [72,2; 96,2]	0,2
Ствол ЛА, см			
Исходно	3,2 [2,9; 3,3]	3,2 [3,0; 3,3]	0,6
12 месяцев	3,2 [2,8; 3,5]	3,1 [3,0; 3,4]	0,09
36 месяцев	3,3 [3,2; 3,5]	3,4 [3,0; 3,6]	0,3

Примечание/Note: ОГК – органы грудной клетки (ТСО – Thoracic Cavity Organs); ЛЛА – левая легочная артерия (LPA – Left Pulmonary Artery); КТИ – кардиоторакальный индекс (CTI – Cardiothoracic Index); Эхо-КГ – эхокардиография (Echo-CG – Echocardiography); ТПСЖ – толщина передней стенки правого желудочка (RVWT – right ventricular wall thickness); TAPSE – систолическая экскурсия кольца трикуспидального клапана (TAPSE – Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion); СДЛА – систолической давления в легочной артерии (PAPs – Pulmonary Artery Systolic Pressure); ЛА – легочная артерия (PA – pulmonary Artery)

статистически выше среди пациентов Группы 2. Данная тенденция сохранялась и спустя 36 мес. наблюдения (табл. 6).

Для оценки прогноза заболевания и определения тактики ведения на каждой контрольной точке проводилась стратификация риска по шкалам Российских рекомендаций 2024 и упрощенной шкале REVEAL Lite 2, не включающей данные КПОС. В результате большинство пациентов в обеих группах исходно

находились в промежуточном риске с превалированием среди группы 2 доли пациентов высокого риска. На фоне лечения спустя 36 мес. среди пациентов без отягощенного по сопутствующим заболеваниям анамнеза большинство находилось в низком риске по обоим шкалам. В то время как у пациентов с отягощенным анамнезом профиль риска существенно не менялся (рис. 4).

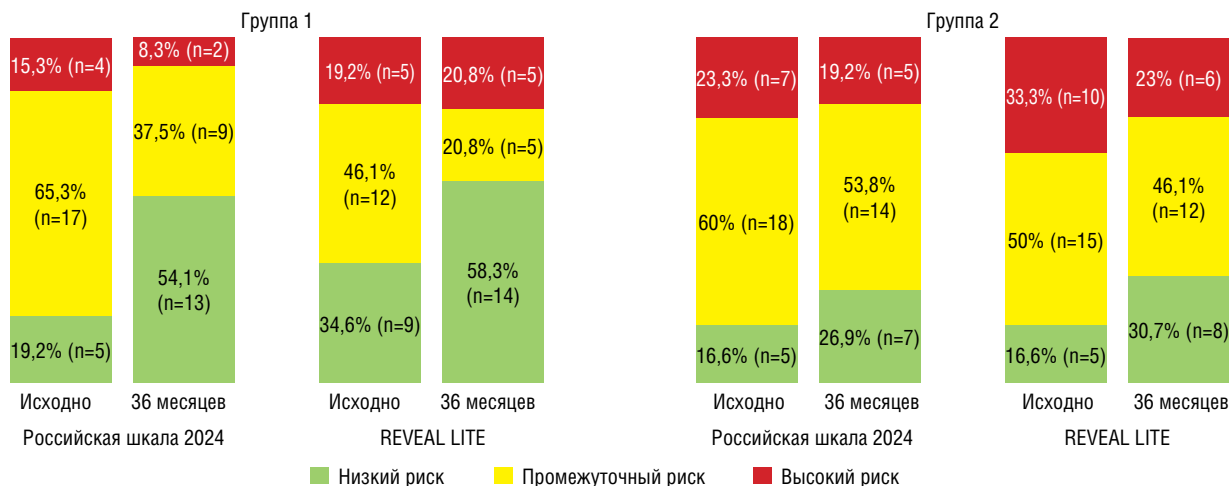


Рисунок 4. Стратификация риска исходно и через 36 месяцев [собственные данные]

Figure 4. Risk stratification at time of diagnosis and in 36 month [own data]

Таблица 6. Сравнение параметров КПОС [собственные данные]

Table 6. Comparing of hemodynamics [own data]

Параметры	Группа 1	Группа 2	Значение P
КПОС			
Давление в ПП, мм рт. ст.			
Исходно	8,0 [5,0; 13,0]	8,5 [4,7; 12,2]	0,9
12 месяцев	6,0 [3,0; 11,0]	8,5 [5,2; 11,0]	0,04
36 месяцев	5,0 [4,2; 8,2]	9,0 [4,5; 11,0]	0,03
СДЛА, мм рт. ст.			
Исходно	90 [72,0; 102,0]	96,5 [82,7; 111,5]	0,1
12 месяцев	78 [60; 85]	94,5 [82,5; 109,7]	0,02
36 месяцев	80 [77,2; 95,2]	102,0 [87,0; 118,5]	0,01
срДЛА, мм рт. ст.			
Исходно	57 [50,0; 60,0]	62,5 [54,0; 69,5]	0,14
12 месяцев	49 [39,0; 54,0]	64,5 [53,2; 66,0]	0,03
36 месяцев	50 [45,5; 56,2]	63,0 [53,0; 72,0]	0,01
SvO₂, %			
Исходно	59,5 [53,0; 67,0]	62,0 [57,0; 65,0]	0,49
12 месяцев	69,0 [62,2; 71,5]	62,5 [56,0; 66,0]	0,04
36 месяцев	71 [66,75; 74,2]	62,0 [55,0; 65,0]	0,01
ЛСС, дин × с × см⁻⁵			
Исходно	1696 [1129,0; 2488,5]	2104,0 [1250,2; 2946]	0,3
12 месяцев	720 [577,8; 1052,0]	1169,0 [929,0; 1658,0]	0,03
36 месяцев	686,5 [564,2; 983,2]	926,0 [799,0; 1111,0]	0,01
СИ, л/мин/м²			
Исходно	1,9 [1,6; 2,2]	2,0 [1,5-2,2]	0,89
12 месяцев	2,4 [2,22; 2,9]	1,95 [1,7; 2,5]	0,1
36 месяцев	2,7 [2,5; 3,4]	2,2 [2,0; 3,0]	0,08

Примечание/Note: СДЛА – систолической давления в легочной артерии (PAPs – pulmonary artery systolic pressure); ЛА – легочная артерия (PA – Pulmonary Artery); срДЛА – среднее давления в легочной артерии (mPAP – mean pulmonary artery pressure); ЛСС – легочное сосудистое сопротивление (PVR – pulmonary vascular resistance); СИ – сердечный индекс (CI – cardiac index); SvO₂ – сатурация венозной крови (SvO₂ – mixed venous oxygen saturation); NT-proBNP – натрийуретический пептид (NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide); СКФ – скорость клубочковой фильтрации (GFR – glomerular filtration rate)

Всем участникам исследования назначалась ЛАГ-специфическая терапия, а пациентам Группы 2 также, учитывая наличие коморбидности, сопутствующая терапия. При сравнении стартовых схем терапии установлено, что поскольку на момент постановки диагноза пациенты группы 2 демонстрировали более высокие баллы в шкалах стратификации риска, примерно трети была назначена стартовая комбинированная терапия (рис. 5).

В нашем исследовании пациенты демонстрировали хорошие показатели выживаемости, что связано с назначением современных ЛАГ-специфических препаратов сразу после постановки диагноза и улучшением лекарственного обеспечения этой категории больных. Однако, группы существенно отличались между собой. Показатели выживаемости через 1, 3 и 5 лет в группе 1 составили – 96,1%, 92,3% и 92,3% соответственно. В группе 2 через год – 96,7%, через 3 и 5 лет составила 86,7% и 73,3% соответственно (рис. 6). Различия между группами были статистически значимыми ($p=0,022$). У больных группы 2 наиболее частой причиной смерти было прогрессирование ЛАГ с правожелудочковой сердечной недостаточностью, а смерти по причинам, не связанным с ИЛГ, были у 2 пациентов.

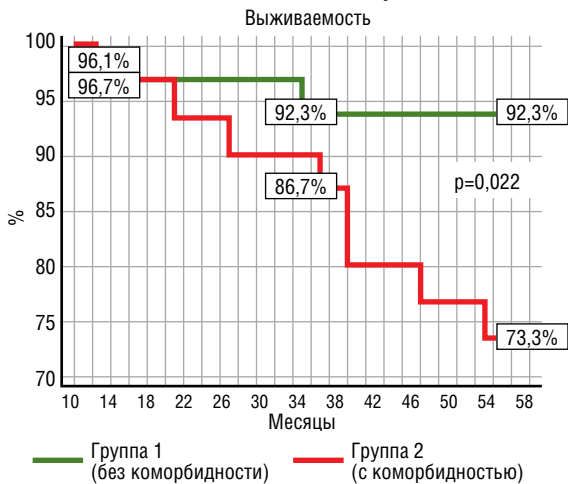


Рисунок 6. Кривые 5-летней выживаемости [собственные данные]

Figure 6. 5-year survival analysis [own data]

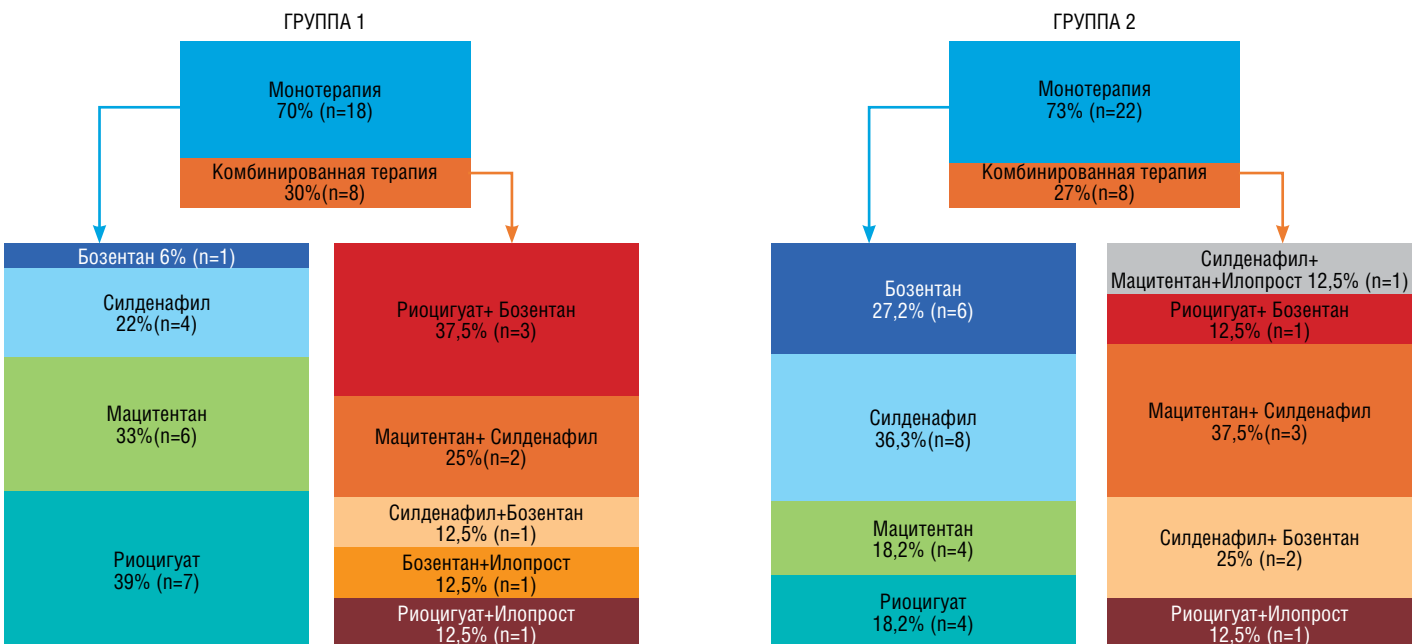


Рисунок 5. Схемы ЛАГ-специфической терапии [собственные данные]

Figure 5. PAH-specific therapies strategies [own data]

ОБСУЖДЕНИЕ

За последние годы прогноз пациентов с ИЛГ – тяжелой жизнеугрожающей сердечно-сосудистой патологией, значительно улучшился благодаря разработке специфических лекарственных препаратов и внедрению стратегии стартовой комбинированной терапии. В период до внедрения ЛАГ-специфической терапии в клиническую практику показатели выживаемости пациентов с этой патологией были следующими: 1-летняя – 68%; 3-летняя – 48% и 5-летняя – 34% [7]. Уже около 10 лет назад по данным Российского регистра, выживаемость пациентов с ЛАГ, среди которых в наибольшем количестве (43,8%) наблюдались пациенты с ИЛГ, составила к 1-му году наблюдения – 98,9%, к 3-му – 94,1% и 5-му – 86,0% [8].

В течение последних 10-12 лет стало очевидно увеличение среди пациентов с ИЛГ доли возрастных и коморбидных пациентов. В 2016 г. Opitz et al. использовали данные регистров для сравнения клинических характеристик, гемодинамики и ответа на лечение у пациентов с классической ИЛГ, формой ИЛГ сочетающейся с коморбидностью (имели минимум три фактора риска заболевания левых отделов сердца) и с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ). В результате было показано, что пациенты с коморбидностью имеют общие черты с двумя другими подгруппами [7]. Был сделан вывод о том, что пациенты с ИЛГ не образуют однородную группу и в том же году эксперты Кёльнской конференции ввели два новых термина: «типичная ИЛГ» и «атипичная ИЛГ» [9].

В 2018 г. Hjalmarsson et al. исследовали влияние возраста и коморбидности на исходы пациентов с ИЛГ. Они проанализировали когорту из 264 пациентов Шведского регистра ЛАГ и хронической тромбоэмболической легочной гипертензии (SPANR), которые были разделены на четыре возрастные группы: 18–45, 46–64, 65–74 и ≥ 75 лет. Коморбидность наиболее часто встречалась в двух самых старших возрастных группах, в которых 20% имели по крайней мере четыре сопутствующих заболевания. 5-летняя выживаемость была самой высокой у пациентов в возрасте 18–45 лет (88%), в то время как показатели выживаемости в возрастных группах 46–64, 65–74 и ≥ 75 лет составили 63%, 56% и 36% соответственно ($p<0,001$) [11]. В нашем исследовании медиана возраста коморбидных пациен-

тов составила 46,5 лет [35,2; 53,0], а 5-летняя выживаемость – 73,3% ($p=0,022$), что сопоставимо с группой возраста 46-64 лет в Шведском исследовании. Худшая выживаемость пациентов старших групп может отражать естественное влияние возраста, влияние конкретных сопутствующих заболеваний на исход, более позднюю диагностику ввиду смещенного акцента диагностического поиска на сопутствующие заболевания, худший ответ на лечение. В целом, пациенты пожилого возраста реже получали первичное лечение комбинированной таргетной терапией ЛАГ и имели худший исход [10].

В недавнем испанском исследовании пациенты с ИЛГ так же были разделены по подгруппам в зависимости от коморбидности. Среди пациентов, имеющих более 3 сопутствующих патологий, наблюдалась худшая переносимость физических нагрузок (дистанция в Т6МХ – 398 ± 117 м против 308 ± 112 м), медиана уровня NT-proBNP составила 1251 пг/мл среди пациентов с сопутствующей патологией против 566 пг/мл с «классической» ИЛГ и менее благоприятный гемодинамический профиль (срДЛА, СИ, ЛСС). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (41,5%), ожирение (24,6%) и хроническая болезнь почек (19,2%). Тем не менее, исходно, не обнаружено различий между пациентами без коморбидности и с 1-2 сопутствующими заболеваниями. Переменными, ассоциированными со смертностью, были мужской пол (ОР 1,88, 95% ДИ 1,26-2,8), возраст (ОР 1,04, 95% ДИ 1,02-1,06) и наличие ≥ 3 сопутствующих заболеваний (ОР 1,49, 95% ДИ 0,98-2,27) [11].

Ретроспективный анализ пациентов с диагнозом ИЛГ, диагностированных в период с 1989 по 2019 год, был направлен на оценку эффектов лечения ЛАГ-специфической терапией у пациентов с высоким баллом шкалы H2FPEF, где оценка ≥ 5 указывала на более высокую вероятность диастолической дисфункции ЛЖ (ДДЛЖ). Выявлено, что пациенты с ИЛГ с высоким баллом H2FPEF старше, чаще мужчины, имеют избыточную массу тела и имеют больше сопутствующих заболеваний; высокий балл H2FPEF был связан с худшим прогнозом и с признаками ДДЛЖ. Тем не менее, благоприятный гемодинамический и функциональный ответ на лечение был обнаружен у всех пациентов с ИЛГ независимо от оценки H2FPEF [12]. В связи с чем сделан вывод об отсутствии веских причин для полного отказа от специфической терапии у пациентов с прекапиллярной ЛАГ и значительными сопутствующими заболеваниями или дополнительными факторами риска ДДЛЖ.

В исследовании AMBITION пациенты с множественными факторами ДДЛЖ были исключены из первичной аналитической выборки. Для сравнения пациентов с ЛАГ и факторами риска ДДЛЖ и без них был проведен дополнительный анализ. Частота прекращения лечения у пациентов, получавших начальную комбинированную терапию, составила 33% у пациентов с 3-мя сопутствующими патологиями по сравнению с 14% у пациентов, у которых было меньше сопутствующих заболеваний или они отсутствовали. У пациентов с ЛАГ с множеством факторов риска развития ДДЛЖ наблюдался ослабленный клинический эффект, а ответ на комбинированную терапию по сравнению с монотерапией был ослаблен. Переносимость терапии также была лучше у пациентов без факторов риска ДДЛЖ [13].

В нашем исследовании группы пациентов с «классической ИЛГ» и «атипичной ИЛГ» исходно отличались по возрасту, времени до установки диагноза, уровню NT-proBNP и ряду лабораторных тестов, отражающих наличие у них коморбидности. Особенностью нашего исследования является тот факт, что среди Группы 2 (коморбидные пациенты) количество пациен-

тов с более чем 3 сопутствующими патологиями было невелико – 13,3%. В основном, у пациентов имелось два сопутствующих заболевания способных привести к ДДЛЖ. Это объясняет не столь выраженную исходную разницу в переменных между группами, как и в ранее упомянутом Испанском исследовании [11]. Однако, уже спустя 12 мес. отмечается достоверная разница в переносимости физической нагрузки (дистанция в Т6МХ), гемодинамических показателях (ДПП, СДЛА, срДЛА, SvO₂, ЛСС), сохраняется разница в уровне NT-proBNP. Эта тенденция полностью сохраняется и спустя 36 мес. наблюдения.

Несмотря на наличие сопутствующей патологии, пациентам Группы 2 исходно назначалась в том числе комбинированная ЛАГ-специфическая терапия. Однако, преимущественно использовались препараты из класса антагонистов рецепторов эндотелина-1 и ингибитор фосфодиэстеразы-5 – силденафил, как в монотерапии (36,3%), так и в составе комбинированной терапии (62,5%). Во время как пациентам без коморбидности в составе комбинированной терапии широко назначались схемы с использованием препаратов второго поколения: риоцигуат в 50% случаев и селексипаг в 25% (рис. 5).

В результате, несмотря на прием ЛАГ специфической терапии, у коморбидных пациентов редко наблюдается модификация риска и спустя 36 мес. пациенты промежуточного и высокого риска преобладают над пациентами низкого риска, в отличие от Группы 1.

Таким образом, наличие у пациента с ИЛГ сердечно-сосудистой коморбидности, модифицирует клиническое течение болезни, определяет худший ответ на специфическую терапию, обуславливает невозможность достичь низкого риска неблагоприятного прогноза и, тем самым, существенно влияет на выживаемость и прогноз пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на постоянное улучшение диагностики и более раннюю выявляемость болезни, с течением времени старт заболевания приходится на все более старшую возрастную группу. Это обуславливает наличие у них большего количества сопутствующих заболеваний, особенно сердечно-легочной патологии, которая влияет на многие аспекты диагностики и лечения этой группы пациентов, их прогноз и выживаемость. С учетом повышения в популяции количества коморбидных пациентов с ИЛГ, влияния сопутствующих состояний на исход пациента и тактику лечения, становится очевидна необходимость включения профиля коморбидности в перечень оцениваемых параметров при стратификации риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Humbert M., Kovacs G., Hooper M. M., et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *European Heart Journal*. 2022;43 (38):3618–3731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
2. Galie N., Barberà J. A., Frost A. E., et al. Initial Use of Ambrisentan plus Tadalafil in Pulmonary Arterial Hypertension. *The New England Journal of Medicine*. 2015;373(9):834–844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1413687>
3. Opitz C. F., Hooper M. M., Gibbs J. S. R. et al. Pre-capillary, combined, and post-capillary pulmonary hypertension: a pathophysiological continuum. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(4):368–378. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.05.047>
4. Парамонов В.М., Мартынюк Т.В., Дадачева З.Х., Данилов Н.М., Масенко В.П., Чазова И.Е. Клинико-гемодинамический профиль и нейрогуморальные показатели у больных Идиопатической легочной гипертензией в зависимости от результатов острой фармакологической пробы. *Евразийский Кардиологический Журнал*. 2016;(1):12–20. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2016-1-12-20>
[Paramonov V.M., Martynyuk T.V., Dadacheva Z.Kh., Danilov N.M.,

- Masenko V.P., Chazova I.E. *Clinical and hemodynamic profile and neurohumoral parameters in patients with idiopathic pulmonary hypertension depending on the results of an acute pharmacological test.* Eurasian Heart Journal. 2016;(1):12–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2016-1-12-20>
5. Легочная гипертензия, в том числе хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия: Клинические рекомендации РФ 2024 (Россия). ID: 159. URL: <https://diseases.medelement.com/disease/легочная-гипертензия-в-том-числе-хроническая-тромбоэмболическая-легочная-гипертензия-кр-рф-2024/18216> (дата обращения: 25.09.2025). [Pulmonary hypertension, including chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Russian Federation Clinical Guidelines 2024 (Russia). ID: 159. URL: (accessed: 25.09.2025) (In Russ.)]
 5. Таран И.Н., Белевская А.А., Валиева З.С., Саидова М.А., Мартынюк Т.В. «Портрет» пациентов с идиопатической легочной гипертензией и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией в зависимости от коморбидного статуса: особенности течения заболевания и прогноз. Пульмонология. 2020;30(4):427-436. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-4-427-436>
[Taran I.N., Belevskaya A.A., Valieva Z.S., Saidova M.A., Martynyuk T.V. "Portrait" of patients with idiopathic pulmonary hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension depending on comorbidity status: disease course and prognosis features. Pulmonologiya (Russian Pulmonology Journal). 2020;30(4):427-436. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-4-427-436>]
 6. Шария А.М., Мартынюк Т.В. Клиническое течение и прогноз у пациентов с идиопатической легочной артериальной гипертензией по данным современных регистров. Кардиологический вестник. 2021;16(3):23-27. <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211603123>
[Shariya AM, Martynyuk TV. Data of modern registries on clinical course and prognosis of patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Russian Cardiology Bulletin. 2021;16(3):23-27. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/Cardiobulletin20211603123>]
 7. Чазова И.Е., Архипова О.А., Валиева З.С. и соавт. Легочная гипертензия в России: первые результаты национального регистра. Терапевтический архив. 2014;86(9):56-64.
[Chazova I.E., Arkhipova O.A., Valieva Z.S., Nakonechnikov S.N., Martynyuk T.V. Pulmonary hypertension in Russia: The first results of the national register. Terapevticheskii arkhiv. 2014;86(9):56-64. (In Russ.)]
 8. Rosenkranz S, Ghofrani H. A, Grünig E, et al. Cologne consensus conference on pulmonary hypertension – Update 2018. Int J Cardiol. 2018;272S:1-3. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.09.064>
 9. Hjalmarsson C, Rådegran G, Kylhammar D, et al. Impact of age and comorbidity on risk stratification in idiopathic pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J 2018; 51:1702310. <https://doi.org/10.1183/13993003.02310-2017>
 10. Bravo-Marques R, Rivas-Ruiz F., Tenes J A., et.al, Investigators of the Spanish Pulmonary Arterial Hypertension Registry (REHAP), The importance of comorbidities in idiopathic and associated with connective tissue disease pulmonary arterial hypertension: from the Spanish Registry of Pulmonary Hypertension (REHAP Registry). European Heart Journal. October 2024;45(1):ehae666.2170. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae666.2170>
 11. Kianzad A, van Wezenbeek J, Celant L.R, et al. Idiopathic pulmonary arterial hypertension patients with a high H2FPEF-score: insights from the Amsterdam UMC PAH-cohort. J Heart Lung Transplant 2022;41:1075-1085. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.05.007>
 12. McLaughlin V.V., Vachieri J.L., Oudiz R.J et.al. Patients with pulmonary arterial hypertension with and without cardiovascular risk factors: Results from the AMBITION trial. The Journal of Heart and Lung Transplantation. 2019 Dec;38(12):1286-1295. ISSN 1053-2498. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.09.010>
 13. Шмальц А.А., Черногровов И.Е. Посткапиллярная легочная гипертензия: диагностика и перспективы лечения. Креативная кардиология. 2025;19(2):131-145. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2025-19-2-131-145>
[Shmalts A.A., Chernogrivov I.E. Post capillary pulmonary hypertension: diagnosis and treatment prospects. Creative Cardiology. 2025;19(2):131-145. (In Russ.) <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2025-19-2-131-145>]



*Хидирова Л.Д.^{1,2}, Сулайманов Н.², Лыкова А.А.²

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ: ПАТОГЕНЕЗ, МАРКЕРЫ РИСКА И СТРАТИФИКАЦИЯ

¹ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Красный проспект, 52, г. Новосибирск 630091, Российская Федерация;
²Новосибирский клинический кардиологический диспансер, ул. Залесского, д. 6, корп. 8, г. Новосибирск 630047, Российская Федерация.

Сведения об авторах:

*Автор, ответственный за переписку: Хидирова Людмила Даудовна, д.м.н., профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины, ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России; кардиолог, ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», ул. Залесского, д. 6, к. 8, г. Новосибирск 630047, Российская Федерация, E-mail: h_ludmila73@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1250-8798

Сулайманов Нуржан, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ОРМДиЛ, ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», г. Новосибирск, Российская Федерация

Лыкова Алёна Александровна, врач-кардиолог, ГБУЗ Новосибирской области Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», г. Новосибирск, Российская Федерация, E-mail: alena1003alena@ya.ru

АННОТАЦИЯ

Проведен обзор современной российской и зарубежной литературы, посвященной проблеме нарушенного коронарного резерва кровотока как проявление микрососудистой дисфункции. При поиске информации по этому вопросу использованы материалы следующих баз данных: РИНЦ, Best Evidence, Scopus, Elsevier, PubMed, Clinical Evidence, Cochrane Library. Микроваскулярная стенокардия (МВС) представляет собой клинически значимую форму ишемической болезни сердца, характеризующуюся ишемией миокарда при

отсутствии обструктивного поражения эпикардальных коронарных артерий. В статье рассматриваются ключевые патогенетические механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МВС, а также современные биомаркеры и методы инструментальной визуализации, позволяющие проводить стратификацию риска и прогнозировать неблагоприятные исходы. Обсуждаются подходы к индивидуализации терапии и перспективы клинического мониторинга таких пациентов.

Ключевые слова: микроваскулярная стенокардия, ишемия, сердечно-сосудистый риск, коронарный резерв, прогнозирование

Вклад авторов. Все авторы соответствуют критериям авторства ICMJE, принимали участие в подготовке статьи, наборе материала и его обработке. Авторский вклад (по системе Credit): Хидирова Л.Д. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи, проверка критически важного интеллектуального содержания, окончательное утверждение для публикации рукописи; Сулайманов Н. – разработка концепции и ди-

зайна, анализ и интерпретация данных; Лыкова А.А. – разработка концепции и дизайна, анализ и интерпретация данных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Финансирование. Нет.

✉ H_LUDMILA73@MAIL.RU

Для цитирования: Хидирова Л.Д., Сулайманов Н., Лыкова А.А. Прогнозирование сердечно-сосудистых осложнений при микроваскулярной стенокардии: патогенез, маркеры риска и стратификация. Евразийский кардиологический журнал. 2026;(2):68-75. <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-68-75>

Рукопись получена: 30.05.2025 | Рецензия получена: 08.10.2025 | Принята к публикации: 16.04.2026

© Коллектив авторов, 2026

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>



*Lyudmila D. Khidirova^{1,2}, Nurzhan Sulaimanov², Alena A. Lykova²

PREDICTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN MICROVASCULAR ANGINA: PATHOGENESIS, RISK MARKERS, AND STRATIFICATION

¹NOVOSIBIRSK STATE MEDICAL UNIVERSITY,
52 KRASNY PROSPEKT, NOVOSIBIRSK 630091, RUSSIAN FEDERATION;

²NOVOSIBIRSK CLINICAL CARDIOLOGY DISPENSARY,
6 ZALESSKOGO ST., BLDG. 8, NOVOSIBIRSK 630047, RUSSIAN FEDERATION.

Information about authors:

***Corresponding author: Lyudmila D. Khidirova**, Dr. of Scien. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology, and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University; cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, 6 Zaleskogo St., Bldg. 8, Novosibirsk 630047, Russian Federation, E-mail: h_ludmila73@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1250-8798

Nurzhan Sulaimanov, Physician, Department of X-ray Surgical Diagnostic and Treatment Methods, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russian Federation

Alena A. Lykova, Cardiologist, Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russian Federation, E-mail: alena1003alena@ya.ru

ABSTRACT

A review of modern Russian and foreign literature on the problem of impaired coronary blood flow reserve as a manifestation of microvascular dysfunction has been conducted. When searching for information on this issue, materials from the following databases were used: RSCI, Best Evidence, Scopus, Elsevier, PubMed, Clinical Evidence, Cochrane Library. Microvascular angina (MVA) is a clinically significant form of ischemic heart disease characterized by myocardial ischemia

in the absence of obstructive epicardial coronary artery lesions. This review summarizes key pathophysiological mechanisms contributing to cardiovascular complications in patients with MVA, highlights modern biomarkers and imaging methods used for risk stratification and prognosis, and discusses therapeutic individualization and future directions in clinical monitoring.

Keywords: microvascular angina, ischemia, cardiovascular risk, coronary flow reserve, prognosis

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: Lyudmila D. Khidirova – concept and design development, data analysis and interpretation, manuscript justification, review of critical intellectual content, final approval of the manuscript for publication; Nurzhan Sulaimanov – concept and design development, data analysis and interpretation; Alena A. Lykova – concept and design development, data analysis and interpretation.

Conflict of interest. The authors do not declare a conflict of interest. The article has passed the peer review procedure adopted in the journal.

Financial disclosure. No.

Information on compliance with ethical standards. The study was performed in accordance with the standards of good clinical practice and the principles of the Helsinki Declaration. All study participants signed the Informed Consent.

✉ H_LUDMILA73@MAIL.RU

For citation: Lyudmila D. Khidirova, Nurzhan Sulaimanov, Alena A. Lykova. Prediction of cardiovascular complications in microvascular angina: pathogenesis, risk markers, and stratification. *Eurasian heart journal*. 2026;(2):68-75. (In Russ.). <https://doi.org/10.38109/2225-1685-2026-2-68-75>

Received: 30.05.2025 | Revision Received: 08.10.2025 | Accepted: 16.04.2026

© Collective of authors, 2026

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

Микроваскулярная стенокардия (МВС) представляет собой форму ишемической болезни сердца (ИБС), при которой типичная клиника стенокардии сочетается с отсутствием гемодинамически значимых стенозов при коронарографии [1]. До недавнего времени клинический фенотип, обозначаемый как INOCA (Ischemia with Non-Obstructive Coronary Arteries – ишемия при необструктивном поражении коронарных артерий), оставался вне фокуса внимания классической кардиологии, однако современные исследования убедительно демонстрируют его клиническую значимость и ассоциацию с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [2].

Основу патогенеза МВС составляют дисфункция эндотелия и нарушение регуляции тонуса коронарных микрососудов (артериол диаметром <500 мкм), что приводит к снижению коронарного резерва кровотока (CFR – Coronary Flow Reserve), субэндокардиальной ишемии и нарушению перфузии миокарда даже при интактных эпикардиальных артериях [3]. Ключевыми звеньями также являются хроническое воспаление, оксидативный стресс, нарушения нейрогуморальной регуляции и гиперреактивность симпатической нервной системы [4]. Эти процессы в совокупности способствуют формированию условий для прогрессирования миокардиальной дисфункции, сердечной недостаточности с сохранённой фракцией выброса, нарушений ритма, а также повышают риск инфаркта миокарда без обструкции (MINOCA – Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries) [5].

Клиническая значимость МВС заключается не только в хронической ишемии миокарда и снижении качества жизни пациентов, но и в сложности своевременной диагностики и прогнозирования осложнений. Стандартные методы оценки риска ИБС — такие как шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation – систематическая оценка коронарного риска), TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction – тромболитический индекс при инфаркте миокарда) и GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events – глобальный регистр острых коронарных синдромов) — оказываются неприменимыми в данной популяции. Это обусловлено атипичной клинической симптоматикой, отсутствием гемодинамически значимой макрососудистой обструкции, а также низкой чувствительностью рутинной ЭКГ и ЭхоКГ в верификации микроваскулярных нарушений. Следовательно, диагностика МВС требует применения специализированных функциональных методов, включая оценку коронарной резервной функции и проведение провокационных проб с ацетилхолином или аденозином [6-8]. В связи с этим всё большее значение приобретают такие методы, как стресс-эхокардиография с оценкой CFR, перфузионная магнитно-резонансная томография (МРТ) и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), а также использование биомаркеров системного воспаления и эндотелиальной дисфункции (высокочувствительный С реактивный белок (вЧСРБ), интерлейкин 6 (IL-6), эндотелин-1 и др.) [9]. Также актуальным является учет психоэмоциональных факторов, включая тревожные и депрессивные расстройства, которые достоверно коррелируют с частотой стенокардических эпизодов и ухудшением прогноза при МВС, особенно у женщин [10].

Таким образом, существует потребность в разработке специфических алгоритмов стратификации риска и прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с микроваскулярной стенокардией, основанных на интеграции клинических, функциональных, лабораторных и психоэмоциональных показателей. Целью настоящего обзора является систематизация данных литературы по данной теме и обсуждение перспектив персонализированного подхода к ведению данной категории пациентов.

ПАТОГЕНЕЗ И КЛЮЧЕВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОГРЕССИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МВС

Эндотелиальная дисфункция как ключевой механизм микроваскулярной стенокардии

Эндотелиальная дисфункция рассматривается в качестве центрального патофизиологического механизма, лежащего в основе развития МВС. В норме эндотелий обеспечивает тонкий баланс между вазодилатацией и вазоконстрикцией, торможением и активацией тромбообразования, пролиферацией и апоптозом, участвует в противовоспалительной защите сосудистой стенки, а также регулирует сосудистый тонус и проницаемость [11].

При МВС этот баланс нарушается, что приводит к:

- *Снижению биодоступности оксида азота (NO)* – основного эндотелиального вазодилатора. Это может быть связано как с нарушением синтеза NO (дефицит L-аргинина, ингибирование eNOS), так и с его инактивацией под действием активных форм кислорода (АФК), что характерно для условий хронического воспаления и оксидативного стресса. Дефицит NO ведёт к снижению CFR и нарушению эндотелий-зависимой вазодилатации в ответ на физиологические стимулы, такие как физическая нагрузка или эмоциональный стресс [12].

- *Повышенной чувствительности к вазоконстрикторным стимулам*, таким как эндотелин-1, ангиотензин II, серотонин и тромбоксан A2. Это приводит к преобладанию вазоконстрикции в микроциркуляторном русле, особенно в условиях стрессовой активации симпатoadренальной системы, что способствует развитию ишемии даже при отсутствии значимых стенозов крупных коронарных артерий [13].

- *Активации воспалительных и протромботических механизмов*: дисфункциональный эндотелий экспрессирует адгезивные молекулы, такие как VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) и E-selectin, способствуя адгезии и трансмиграции лейкоцитов, формированию очагов воспаления в сосудистой стенке, а также микротромбозу. Параллельно отмечается повышение уровня эндотелина-1 (ET-1) – мощного вазоконстриктора и маркера эндотелиальной активации, коррелирующего с выраженностью симптомов МВС и неблагоприятным прогнозом [14].

- *Эндотелиальная дисфункция* при МВС носит системный характер и может сочетаться с дисфункцией периферических сосудов, эндотелиозом в капиллярах миокарда, что подтверждается результатами исследований с применением внутривенного ацетилхолина, брадикинина и холодовых стресс-тестов [11-14].

Современные методы оценки эндотелиальной функции включают оценку поток-зависимой вазодилатации (FMD – Flow-Mediated Dilation), реакцию на ацетилхолин, уровень циркулирующих маркеров (ET-1, VCAM-1, вЧСРБ), а также коронарную реактивность в ответ на сосудорасширяющие стимулы при стресс-тестах или инвазивных исследованиях [15].

Таким образом, эндотелиальная дисфункция при микроваскулярной стенокардии выступает не только как механизм нарушения перфузии, но и как предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений, включая ишемические события, ремоделирование миокарда и прогрессирование сердечной недостаточности. Её выявление и таргетная терапия (ингибиторы РААС, статины, L-аргинин, антиоксиданты) могут рассматриваться как ключевые направления в персонализированной стратегии ведения пациентов с МВС.

Снижение коронарного резерва кровотока

Одним из ведущих патофизиологических признаков МВС является снижение CFR – отношения максимального коронарного кровотока (при вазодилатации) к базовому кровотоку в покое. $CFR < 2,0$ считается критическим значением и коррелирует с ухудшением прогноза, включая рост смертности, частоты госпитализаций, развития сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых осложнений [16].

Механизмы снижения CFR при МВС включают:

- Нарушение эндотелий-зависимой и независимой вазодилатации, обусловленное дисфункцией микрососудов и снижением биодоступности оксида азота (NO), а также повышением вазоконстрикторного фона.
- Структурные изменения микрососудистого русла, включая гипертрофию гладкомышечных клеток, утолщение базальной мембраны и редукцию капиллярной сети.
- Микротромбоз и воспалительная инфильтрация, нарушающие проходимость микрососудов.
- Медикаментозное и метаболическое влияние, включая влияние химиотерапии, гипергликемии, инсулинорезистентности.

Оценка CFR проводится неинвазивно (стресс-эхокардиография с добутамином/аденозином, ПЭТ, МРТ) и инвазивно (с использованием проводников с термо- или доплер-датчиками при коронарографии). Снижение CFR является признанным интегральным предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с ишемией без обструкции артерий. В исследовании CorMicA у пациентов с $CFR < 2,0$ отмечалось достоверное повышение частоты повторных обращений, госпитализаций и снижение качества жизни.

Таким образом, снижение CFR – это не только диагностический, но и прогностический маркер, способный стратифицировать пациентов с МВС по риску и определять тактику терапии (использование иАПФ/БРА, ранолазина, никорандила и др.).

Хроническое воспаление и иммунный дисбаланс

Современные представления о микроваскулярной стенокардии выходят за пределы традиционного сосудистого подхода и включают важную роль системного хронического воспаления и иммунного дисбаланса в патогенезе заболевания. Исследования последних лет подтверждают, что воспалительная активация играет не только фоновую, но и триггерную роль в нарушении регуляции тонуса микрососудов и ремоделировании сосудистой стенки [17].

Ключевые механизмы включают:

- Повышение уровня провоспалительных цитокинов, таких как IL-6, фактор некроза опухоли альфа (TNF- α), интерлейкин-1 β и vСРБ. Эти медиаторы вызывают эндотелиальную активацию, усиливают экспрессию VCAM-1 и ICAM-1 (Intercellular Adhesion Molecule-1) и провоцируют агрегацию тромбоцитов и миграцию лейкоцитов в сосудистую стенку.
- Активация врождённого иммунного ответа, включая Toll-подобные рецепторы, макрофаги и нейтрофилы, способствует формированию микрососудистого воспаления и локального оксидативного стресса.
- Нарушение регуляторных звеньев адаптивного иммунитета может усиливать аутоиммунный компонент микрососудистого повреждения.
- Наличие воспаления при МВС подтверждается повышенными уровнями высокочувствительного СРБ, а также циркулирующих цитокинов даже у пациентов с клинически стабильным течением. Эти биомаркеры достоверно

коррелируют с тяжестью симптомов, снижением CFR и ухудшением прогноза.

- Патогенетическое значение воспаления подчёркивается также результатами клинических исследований (например, CANTOS), где антиинфламаторная терапия (ингибиторы IL-1 β) приводила к снижению частоты сердечно-сосудистых событий даже при отсутствии влияния на липидный профиль [18].

Таким образом, системное воспаление и иммунный дисбаланс – важные звенья патогенеза МВС, обладающие как диагностическим, так и прогностическим значением. Они открывают перспективы для внедрения противовоспалительной терапии в индивидуализированный алгоритм ведения пациентов с микрососудистой ишемией.

Окислительный стресс и митохондриальная дисфункция

Окислительный стресс представляет собой состояние дисбаланса между продукцией реактивных форм кислорода (РФК) и возможностями эндогенной антиоксидантной системы организма по их нейтрализации. В норме РФК выполняют важные физиологические функции, включая участие в клеточной сигнализации и иммунном ответе. Однако при избыточном накоплении этих соединений развивается повреждение клеточных структур, в первую очередь липидов мембран, белков и ДНК, что приводит к нарушению клеточного гомеостаза [18].

В контексте сердечно-сосудистой патологии окислительный стресс играет ключевую роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции – раннего и прогностически значимого маркера атеросклеротических и ишемических процессов. Эндотелий, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, обладает многочисленными регуляторными функциями, включая контроль сосудистого тонуса, антимикробную защиту, антикоагулянтные свойства и поддержание гомеостаза кровотока [11, 19]. При повышенном уровне РФК происходит активация провоспалительных и прокоагулянтных сигнальных путей, а также инактивация биологически активных веществ, таких как оксид азота, что приводит к снижению вазодилатации и повышению сосудистой проницаемости [12, 20].

Особое значение в развитии окислительного стресса имеет митохондриальная дисфункция. Митохондрии, являясь основным источником внутриклеточного производства энергии в форме АТФ, одновременно служат главным генератором РФК при нарушении их работы [21]. Повреждение митохондрий – в частности, нарушение функции дыхательной цепи переноса электронов – ведёт к избыточному образованию супероксид-аниона и других реактивных форм кислорода. Кроме того, митохондриальные повреждения способствуют запуску процессов апоптоза и воспаления, усугубляя клеточный стресс и тканевое повреждение.

Снижение антиоксидантной защиты при окислительном стрессе обусловлено как уменьшением активности ферментных систем (каталаза, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы), так и истощением низкомолекулярных антиоксидантов (витамины С и Е, глутатион). Дефицит этих защитных механизмов создаёт благоприятные условия для прогрессирования эндотелиальной дисфункции и последующего развития ишемических нарушений. Современные исследования подчеркивают важность восстановления баланса между продуцированием РФК и антиоксидантной защитой как потенциальной терапевтической мишени при сердечно-сосудистых заболеваниях [22].

Нарушение автономной регуляции

Автономная нервная система (АНС) играет центральную роль в поддержании гомеостаза сердечно-сосудистой системы,

регулируя сердечный ритм, сосудистый тонус, артериальное давление и адаптацию организма к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды [23]. Нарушение баланса между двумя основными отделами АНС – симпатическим и парасимпатическим – приводит к развитию дисфункций, которые значительно повышают риск возникновения ишемических событий и ухудшают прогноз при сердечно-сосудистых заболеваниях.

При нормальных условиях симпатическая и парасимпатическая системы взаимодействуют динамично, обеспечивая адаптивные изменения сердечной деятельности и сосудистого сопротивления. Однако в ряде патологических состояний наблюдается усиление симпатического тонуса на фоне снижения активности парасимпатической системы [24]. Повышенная симпатическая активность сопровождается выбросом катехоламинов, что приводит к тахикардии, сужению коронарных сосудов, повышению артериального давления и увеличению потребности миокарда в кислороде.

Такой дисбаланс особенно характерен для пациентов с ишемической болезнью сердца, хронической сердечной недостаточностью и некоторыми формами аритмий. Он способствует развитию эндотелиальной дисфункции, нарушению коронарного кровотока и повышению риска возникновения спазмов коронарных артерий, что усугубляет ишемический процесс. Вариабельность частоты сердечных сокращений (ВЧСС) является важным показателем автономной регуляции сердечной деятельности [25]. В норме высокая ВЧСС свидетельствует о хорошей адаптивности и доминировании парасимпатической активности в состоянии покоя. Однако

у пациентов с нарушенной автономной регуляцией часто наблюдается как сниженная, так и патологически повышенная вариабельность, что отражает нестабильность вегетативного контроля.

ПРЕДИКТОРЫ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МИКРОВАСКУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Микроваскулярная стенокардия представляет собой клинический синдром, обусловленный нарушением функции и структуры коронарных микрососудов при отсутствии значимого поражения крупных коронарных артерий [26]. Несмотря на отсутствие выраженной макрососудистой патологии, пациенты с МВС подвержены повышенному риску развития сердечно-сосудистых осложнений, включая прогрессирование ишемической болезни сердца, сердечную недостаточность и внезапную сердечную смерть. Идентификация предикторов осложнений при МВС является важной задачей для своевременной диагностики и профилактики неблагоприятных исходов (табл. 1).

Дисбаланс симпатико-парасимпатической активности сопровождается повышенной вариабельностью ЧСС и ночными ишемическими эпизодами, что ассоциируется с повышенной частотой осложнений, включая внезапную сердечную смерть [30]. Фиброз, утолщение стенок и потеря эластичности мелких коронарных артерий ведут к стойкому снижению кровотока и являются прогностическими маркерами неблагоприятного течения МВС. Выделение и комплексная оценка вышеуказанных предикторов (табл. 2) позволяет не только прогнозировать ве-

Таблица 1. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений при микроваскулярной стенокардии [27-29]
Table 1. Predictors of cardiovascular complications in microvascular angina [27-29]

Категория	Предиктор	Клиническое значение
Клинические характеристики	Возраст и пол	Женщины среднего и пожилого возраста (особенно в постменопаузе); снижение эстрогенов способствует нарушению эндотелиальной функции и повышению сосудистого тонуса
	Артериальная гипертензия	Повреждение эндотелия, ремоделирование сосудов микроциркуляции
	Сахарный диабет 2 типа	Метаболическая дестабилизация, гликозилирование сосудистых белков, эндотелиальная дисфункция
	Факторы образа жизни (курение, низкая физическая активность, ожирение)	Усиление системного воспаления и оксидативного стресса, усугубление сосудистой дисфункции
Инструментальные и лабораторные маркеры	Снижение коронарного резерва кровотока (CFR<2,0)	Надежный маркер микрососудистой дисфункции, ассоциирован с повышенным риском событий
	Показатели эндотелиальной дисфункции (↓NO, ↑CRP, IL-6, TNF-α)	Отражают воспалительную активацию и снижение сосудистой релаксации
	ЭКГ-признаки (ишемия, ЧСС-вариабельность, аритмии)	Повышают риск ишемических событий и внезапной смерти
Молекулярные и биохимические маркеры	Цитокины воспаления, маркеры окислительного стресса (MDA, 8-изопростаны)	Индикаторы системного и локального повреждения сосудистой стенки
	Повышение уровней норадреналина и других нейротрансмиттеров	Признак активации симпатической нервной системы, связанной с нарушением автономной регуляции
	Маркеры апоптоза и митохондриальной дисфункции (цитохром с, каспазы)	Отражают повреждение миокарда на клеточном уровне, прогностически неблагоприятны

Примечание/Note: ↓NO – снижение оксида азота (decreased nitric oxide); ↑CRP – повышение C-реактивного белка (increased C-reactive protein); IL-6 – интерлейкин-6 (interleukin-6); TNF-α – фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha); MDA – малоновый диальдегид (malondialdehyde); ЭКГ – электрокардиография (electrocardiography); ЧСС – частота сердечных сокращений (heart rate).

Таблица 2. Предикторы сердечно-сосудистых осложнений при МВС [32,33]
Table 2. Predictors of cardiovascular complications in microvascular angina [32,33]

Категория	Примеры предикторов
Клинические	Женский пол, менопауза, СД 2 типа, метаболический синдром
Инструментальные	CFR<2,0 (по стресс-ЭхоКГ или ПЭТ), нарушения микроперфузии (МРТ)
Биомаркеры	CRP>3 мг/л, ↑IL-6, тропонин Т высокочувствительный (hs-TnT)
Психоэмоциональные	Тревожно-депрессивные расстройства (по HADS), нарушения сна

Примечание/Note: CFR – резерв коронарного кровотока (coronary flow reserve); IL-6 – интерлейкин-6 (interleukin-6), hs-TnT – тропонин Т высокочувствительный (high-sensitivity troponin T); ПЭТ – позитронно-эмиссионная томография (positron emission tomography); HADS – госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale)

роятность сердечно-сосудистых осложнений, но и обосновывать необходимость индивидуализированной терапии с целью улучшения качества жизни и снижения смертности у пациентов с микроваскулярной стенокардией [31].

Стратификация риска является ключевым этапом в комплексном ведении пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, позволяя выделить категории пациентов с высоким риском неблагоприятных исходов и оптимизировать терапевтические стратегии. Современные подходы к стратификации риска основываются на интеграции клинических данных, инструментальных исследований и биомаркеров, что обеспечивает персонализированный прогноз и выбор адекватных лечебных мероприятий [34]. Традиционно при оценке риска учитываются такие клинические параметры, как возраст, пол, наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, дислипидемии, курения и ожирения. Особое внимание уделяется анамнезу перенесённых ишемических событий, сердечной недостаточности и нарушений ритма. Эти факторы позволяют выделить группы пациентов с повышенной вероятностью прогрессирования заболевания и развития осложнений [35]. Для более точной стратификации риска широко применяются неинвазивные и инвазивные методы обследования: эхокардиография – оценка систолической и диастолической функции миокарда, выявление структурных изменений сердца; нагрузочные пробы – выявление скрытой ишемии; коронарная ангиография – определение степени поражения коронарных артерий; магнитно-резонансная томография сердца с контрастированием – визуализация рубцовых изменений и оценки жизнеспособности миокарда.

Современные исследования подчеркивают роль биомаркеров воспаления (вЧСРБ), окислительного стресса, а также специфических белков, отражающих повреждение миокарда (тропонины, BNP/NT-proBNP) для прогнозирования риска сер-

дечно-сосудистых событий. Кроме того, генетические маркеры и показатели иммунного статуса набирают значение в персонализированной медицине [36].

Для комплексной оценки риска разработано несколько клинических шкал, учитывающих совокупность факторов:

- Шкала SCORE – прогнозирование риска сердечно-сосудистой смертности в течение 10 лет.
- FRS (Framingham Risk Score) – оценка вероятности развития ишемической болезни сердца.
- GRACE и TIMI – для стратификации риска у пациентов с острыми коронарными синдромами.

Использование этих шкал позволяет врачам стандартизировать подход к оценке риска и обоснованно выбирать лечебную тактику. В последние годы развиваются новые методы стратификации риска с применением искусственного интеллекта и машинного обучения, которые анализируют большие массивы клинических и генетических данных для выявления скрытых закономерностей и прогнозирования осложнений на индивидуальном уровне.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ МИКРОВАСУЛЯРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

Стратификация риска при МВС позволяет: выделить подгруппы пациентов с высоким риском осложнений; определить тактику мониторинга и интенсивность терапии; предотвратить недооценку патологии, ошибочно расцениваемой как «доброкачественная» (табл. 3).

Микроваскулярная стенокардия, несмотря на отсутствие выраженных стенозов эпикардиальных коронарных артерий, представляет собой клинически значимое состояние с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений [41]. Современные подходы к стратификации риска, основанные на интеграции клинических данных, функциональных тестов, биомаркеров и методов визуализации, позволяют выявить пациентов с небла-

Таблица 3. Ключевые параметры стратификации [36-40]
Table 3. Key-parameters of stratification [36-40]

Категория	Признаки/ Показатели
Клинические характеристики	Возраст > 55 лет (особенно у женщин в постменопаузе) – Артериальная гипертензия – Сахарный диабет 2 типа – Метаболический синдром – Частые приступы стенокардии в покое и при минимальной нагрузке
Функциональные и инструментальные методы	Снижение коронарного резерва кровотока (CFR<2,0) – Нарушения variability ЧСС – Ночные ишемии (Холтер-ЭКГ) – Снижение ФВ ЛЖ при стресс-ЭхоКГ (в т.ч. добутаминовой) – Фиброз по МРТ с контрастированием
Биохимические и молекулярные маркеры	Повышенный вЧСРБ – Повышенные IL-6, TNF-α – Повышенный NT-proBNP – Маркеры окислительного стресса (малоновый диальдегид, 8-изопростаны) – Нарушение антиоксидантной защиты
Прогностические последствия	2–3-кратное увеличение риска госпитализаций по поводу ИБС – Повышенный риск развития ХСН – Повышенный риск внезапной сердечной смерти у женщин
Инструменты стратификации риска	Индексная оценка CFR, вЧСРБ, variability ЧСС – Клинические шкалы – Машинное обучение для анализа больших данных – Мультифакторные шкалы (функциональные, структурные, метаболические параметры)
Цели персонализированного подхода	Индивидуализация фармакотерапии (β-блокаторы, БКК, БРААС, SGLT2 ингибиторы) – Выявление необходимости инвазивной диагностики (например, измерение микрососудистого сопротивления) – Снижение госпитализаций – Повышение качества жизни и выживаемости
Общий подход	Мультидисциплинарная стратификация риска с учётом клинической, функциональной и молекулярной оценки

Примечание/Note: CFR – коронарный резерв кровотока (coronary flow reserve), вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок (high-sensitivity C-reactive protein), ЧСС – частота сердечных сокращений (heart rate), β-блокаторы – бета-адреноблокаторы (beta-blockers), БКК – блокаторы кальциевых каналов (calcium channel blockers), БРААС – блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (renin-angiotensin-aldosterone system blockers), SGLT2 ингибиторы – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors), NT-proBNP – N-терминальный фрагмент мозгового натрийуретического пептида (N-terminal fragment of brain natriuretic peptide), ИЛ-6 – интерлейкин-6 (interleukin-6), TNF-α – фактор некроза опухоли альфа (tumor necrosis factor alpha), ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка (left ventricular ejection fraction), МРТ – магнитно-резонансная томография (magnetic resonance imaging)

гоприятным прогнозом и провести таргетную профилактику осложнений [42]. Особое значение имеют снижение коронарного резерва кровотока, признаки миокардиальной ишемии при стресс-тестах, системное воспаление и маркеры окислительного стресса, которые позволяют сформировать достоверные прогнозные модели. Использование мультифакторных шкал и алгоритмов персонализированной медицины открывает возможности для более точного прогнозирования исходов и индивидуализации терапии [43].

Таким образом, стратификация риска при МВС должна стать обязательным этапом клинического маршрута пациента, обеспечивая своевременное выявление высокого риска и оптимизацию тактики ведения для снижения частоты осложнений и улучшения качества жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Микроваскулярная стенокардия заслуживает пристального внимания не только в рамках диагностической категории, но и как прогностически неблагоприятный фенотип ИБС. Выявление и валидация предикторов сердечно-сосудистых осложнений позволяют повысить эффективность стратификации риска, оптимизировать лечебную тактику и обеспечить персонализированный подход к ведению пациентов. Наиболее перспективной стратегией представляется построение мультипараметрических моделей, интегрирующих клинико-функциональные, биохимические и психоэмоциональные компоненты.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/ REFERENCES:

1. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации. РКО, 2020 [Stable ischemic heart disease. Clinical guidelines. RKO, 2020 (in Russ.)]
2. Жмуров Д.В., Парфентева М.А., Семенова Ю.В. Ишемическая болезнь сердца. *Colloquium-Journal*. 2020;29(81):32-37. <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-12227> [Gmurov D.V., Parfenteva M.A., Semenova Y.V. Coronary heart disease. *Colloquium-Journal*. 2020;29(81):32-37. (in Russ.) <https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-12227>]
3. Еникеев Д.А., Хисамов Э.Н., Нургалева Е.А. и др. Основы патофизиологии. Типовые патологические процессы: учебное пособие. Уфа: ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2015; 113 с. [Enikeev D.A., Hisamov E.N., Nurgaleeva E.A. et al. Fundamentals of pathophysiology. Typical pathological processes: textbook. Ufa: GBOU VPO BSMU of the Ministry of Health of Russia, 2015; 113 p. (in Russ.)]
4. Мазур Е.С., Мазур В.В., Рабинович Р.М. и др. К вопросу о причинах появления ангинозных болей при тромбоэмболии легочной артерии. *Кардиология*. 2020;60(1):28-34. <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.1.n729> [Mazur E.S., Mazur V.V., Rabinovich R.M. et al. On the Causes of Angina Pectoris in Patients With Pulmonary Embolism. *Kardiologiya*. 2020;60(1):28-34. (in Russ.) <https://doi.org/10.18087/cardio.2020.1.n729>]
5. Мочула А.В., Копьева К.В., Мальцева А.Н. и др. Резерв коронарного кровотока у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(2):4743. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4743> [Machula A.V., Kopteva K. V., Maltseva A. N. and others. Reserve of coronary blood flow in patients with chronic heart failure with preserved left ventricular ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(2):4743. (in Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4743>]
6. D'Amario D, Migliaro S, Borovac JA, et al. Microvascular Dysfunction in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *Front Physiol*. 2019;10:1347. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.01347>
7. Taqueti VR, Di Carli MF. Clinical significance of noninvasive coronary flow reserve assessment in patients with ischemic heart disease. *Curr Opin Cardiol*. 2016;31(6):662-9. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000339>
8. Хабибулина М.М., Баженова О.В., Шамилов М.Д. Обзор современных исследований по микроваскулярной стенокардии. *Врач*. 2024;(2):64-69. <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-02-12> [Khabibullina M.M., Bazhenova O.V., Shamilov M.D. Review of modern research on microvascular angina. *Doctor*, 2024;(2):64-69. (in Russ.) <https://doi.org/10.29296/25877305-2024-02-12>]
9. Driessen RS, Rajmakers PG, Stuijzand WJ, Knaapen P. Myocardial perfusion imaging with PET. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2017;33:1021-31. <https://doi.org/10.1007/s10554-017-1084-4>
10. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016;17:1321-60. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2016.01.011>
11. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation*. 1975;51:5-40. <https://doi.org/10.1161/01.cir.51.4.5>
12. Murthy VL, Naya M, Taqueti VR, et al. Effects of sex on coronary microvascular dysfunction and cardiac outcomes. *Circulation*. 2014;129:2518-27. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.008507>
13. 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. *J Am Heart Assoc*. 2022;11:e023207. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023207>
14. Чинов Г.Н., Рухмалева В.А., Гладышева Ю.К. и др. Характерные особенности поражения коронарных артерий у пациентов со стабильной стенокардией. *Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сб. ст. V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции*. 2020;1:418-23. [Chinov G.N., Rukhmaleva V.A., Gladysheva Yu.K. et al. Characteristic features of coronary artery lesions in patients with stable angina pectoris. *Topical issues of modern medical science and healthcare: collection of articles of the V International (75 All-Russian) Scientific and Practical Conference*. 2020;1:418-23. (in Russ.)]
15. Гулиева С. В., Халилов В. Г. Патобioхимические изменения в тканях при ишемии. *Проблемы современной науки и образования*. 2016;26(68):16-9. [Guliyeva S. V., Khalilov V. G. Pathobiochemical changes in tissues during ischemia. *Problems of modern science and education*. 2016; 26(68):16-9 (in Russ.)]
16. Ridker P.M., Everett B.M., Thuren T., MacFadyen J.G., Chang W.H., Ballantyne C., et al.; CANTOS Trial Group. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017 Sep 21;377(12):1119-1131. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1707914>
17. Shimokawa H, Suda A, Takahashi J, et al. Clinical characteristics and prognosis of patients with microvascular angina: an international and prospective cohort study by the Coronary Vasomotor Disorders International Study (COVADIS) Group. *Eur Heart J*. 2021;42(44):4592-600. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab282>
18. Архипова Л.В., Гуревич М.А. Особенности первичной микроваскулярной стенокардии. *Медицинский алфавит*. 2017;1(13):12-15. [Arkhipova L.V., Gurevich M.A. Features of primary microvascular angina. *Medical alphabet*. 2017;1(13):12-15. (In Russ.)]
19. Schroder J, Michelsen M.M., Mygind N.D., et al. Coronary flow velocity reserve predicts adverse prognosis in women with angina and no obstructive coronary artery disease: results from the iPOWER study. *Eur Heart J*. 2021;42(3):228-39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa944>
20. Соболева Г.Н., Федулов В.К., Самко А.Н., Левицкий И.В., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Карпов Ю.А. Прогностическое значение дисфункции эндотелия коронарных и плечевой артерии, традиционных факторов риска в развитии сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с микрососудистой стенокардией. *Российский кардиологический журнал* 2017;22(3):54-58. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-54-58> [Soboleva G.N., Fedulov V.K., Samko A.N., Levitsky I.V., Rogozha A.N., Balakhonova T.V., Karpov Yu.A. Prognostic significance of coronary and brachial artery endothelial dysfunction, traditional risk factors in the development of cardiovascular complications in

- patients with microvascular angina. *Russian Journal of Cardiology* 2017;22(3):54-58. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-3-54-58>]
21. Kato S, Fukui K, Kodama S, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of coronary flow reserve improves risk stratification in heart failure with preserved ejection fraction. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2021;23:112. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00807-3>
 22. Filali Y, Kesäniemi A, Ukkola O. Soluble ST2, a biomarker of fibrosis, is associated with multiple risk factors, chronic diseases and total mortality in the OPERA study. *Scand J Clin Lab Invest*. 2021;81(4):324-31. <https://doi.org/10.1080/00365513.2021.1904518>
 23. Tagliamonte E, Rigo F, Cirillo T, Astarita C, Quaranta G, Marinelli U et al. Effects of ranolazine on noninvasive coronary flow reserve in patients with myocardial ischemia but without obstructive coronary artery disease. *Echocardiography*. 2015 Mar; 32(3):516-21. <https://doi.org/10.1111/echo.12674>
 24. Zavadovsky KV, Mochula AV, Boshchenko AA, et al. Absolute myocardial blood flows derived by dynamic CZT scan vs invasive fractional flow reserve: correlation and accuracy. *J Nucl Cardiol*. 2021;28(1):249-59. <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01678-z>
 25. Копьева К.В., Мальцева А.Н., Мочула А.В., Гракова Е.В., Завадовский К.В. Неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов с коронарной микроваскулярной дисфункцией: результаты 12-месячного наблюдения с группой контроля. *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(3):5269. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5269>
[Kopyeva K.V., Maltseva A.N., Mochula A.V., Grakova E.V., Zavadovsky K.V. Adverse cardiovascular events in patients with coronary microvascular dysfunction: results of a 12-month follow-up with a control group. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3):5269. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5269>]
 26. Ouellette M., Löffler A.I., Beller G.A., Workman V.K., Holland E., Bourque J.M. Clinical characteristics, sex differences, and outcomes in patients with normal or near normal coronary arteries, non obstructive or obstructive coronary artery disease. *Journal of American Heart Association*. 2018 May 2;7(10):e007965. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007965>
 27. Копьева К.В., Гракова Е.В., Мальцева А.Н., Мочула А.В., Гусакова А.М., Солдатенко М.В., Коваленко Г.В., Колмакова А.М., Аптекарь В.Д., Пушникова Е.Ю., Завадовский К.В. Коронарная микроваскулярная дисфункция: значимость маркеров симпатической активности и вегетативного дисбаланса. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(7):6335. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6335>
[Kopyeva K.V., Grakova E.V., Maltseva A.N., Mochula A.V., Gusakova A.M., Soldatenko M.V., Kovalenko G.V., Kolmakova A.M., Aptekar V.D., Pushnikova E.Yu., Zavadovsky K.V. Coronary microvascular dysfunction: the importance of markers of sympathetic activity and autonomic imbalance. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(7):6335. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6335>]
 28. Acien P., Acien M. Coronary microvascular dysfunction and estrogen receptor signaling. *Maturitas*. 2020;135:42-48. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2019.11.003>
 29. Sucato V., Corrado E., Manno G., et al. Biomarkers of Coronary Microvascular Dysfunction in Patients With Microvascular Angina: A Narrative Review. *Angiology*. 2022;73(5):395-406. <https://doi.org/10.1177/00033197211034267>
 30. Rahman H., Demir O., Ryan M., et al. Circulating Biomarkers in Coronary Microvascular Dysfunction. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(14):e029341. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.029341>
 31. Kim B.J., Jo E.A., Im S.I., et al. Heart rate recovery and blood pressure response during exercise testing in patients with microvascular angina. *Clin Hypertens*. 2019;25:40-45. <https://doi.org/10.1186/s40885-019-0108-x>
 32. Munteanu M. Pathophysiology of Coronary Microcirculation Dysfunction. *Bulletin of the Academy of Sciences of Moldova. Medical Sciences*. 2025;81(1):61-70. <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2025.1-81.08>
 33. Чепурненко С.А. Кардиальный синдром Х: возможности терапии. *Вестник современной клинической медицины*. 2017;10(6):71-74.
[Chepurnenko S.A. Cardiac syndrome X: possibilities of therapy. *Bulletin of modern Clinical Medicine*. 2017;10(6):71-74. (In Russ.)]
 34. Wu M., Villano A., Russo G., Di Franco A., Stazi A., Lauria C., Sestito A., Lanza G.A., Crea F. Poor tolerance and limited effects of isosorbide-5-mononitrate in microvascular angina. *Cardiology*. 2015;130(4):201-206. <https://doi.org/10.1159/000370027>
 35. Трицветова Э.Л. Дисфункция коронарной микроваскулярной системы: эпидемиология, клиническая картина, диагностика и лечение. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2023;19(2):186-196. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-04-02>
[Trisvetova E.L. Coronary Microvascular Dysfunction: Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(2):186-196. (In Russ.) <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2023-04-02>]
 36. Rehan R, Yong A, Ng M, Weaver J, Puranik R. Coronary microvascular dysfunction: A review of recent progress and clinical implications. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Jan 26;10:1111721. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1111721>
 37. Lanza G.A., De Vita A., Kaski J.C. 'Primary' microvascular angina: clinical characteristics, pathogenesis and management. *Journal of Interventional Cardiology*. 2018;13(3):108-111. <https://doi.org/10.15420/icr.2018.15.2>
 38. Усенко Е.В., Терешина О.В., Рябова Е.Н., Щукин Ю.В., Трусов Ю.А. Микроваскулярная стенокардия: определение, клинические проявления, диагностика и лечение. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2018;6(2):48-54. <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2018-12006>
[Usenko E.V., Tereshina O.V., Ryabova E.N., Shchukin Yu.V., Trusov Yu.A. Microvascular angina: definition, clinical manifestations, diagnosis and Cardiology: News, Opinions, Training. 2018;6(2):48-54. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2018-12006>]
 39. Muszyński P., Pawluczuk E., Paślawska M., Kowalczyk M., Kozakiewicz J., Sot-Muszyńska N., Kozuch M., Dobrzycki S. Gender differences in the prevalence of classical and nonclassical risk factors and treatment of chronic coronary syndrome. *J Clin Med*. 2023, November 26;12(23):7320. <https://doi.org/10.3390/JCM12237320>
 40. Кравченко М.А., Хидирова Л.Д. Микрососудистая стенокардия: патофизиология снижения коронарного резерва. *Архив внутренней медицины*. 2026;16(2):96-103. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2026-16-2-96-103>
[Kravchenko M.A., Khidirova L.D. Microvascular angina pectoris: pathophysiology of decreased coronary reserve. *Archive of Internal Medicine*. 2026;16(2):96-103. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2026-16-2-96-103>]
 41. 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. *Int J Cardiol*. 2018;254:1-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.052>
 42. Pelletier R., Khan N.A., Cox J., et al. Sex versus gender-related characteristics: which predicts outcome after acute coronary syndrome in the young? *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(2):127-35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.10.067>
 43. Дедов И.И. Персонализированная медицина. *Вестник РАМН*. 2019;74(1):61-70. <https://doi.org/10.15690/vramn1108>
[Dedov I.I. Personalized Medicine. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2019;74(1):61-70. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/vramn1108>]

КАЛЕНДАРЬ МЕРОПРИЯТИЙ | SCHEDULE OF SCIENTIFIC ACTIVITIES

НАЗВАНИЕ МЕРОПРИЯТИЯ EVENT TITLE	МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ EVENT LOCATION	ДАТА DATE OF THE EVENT	ССЫЛКА LINK
------------------------------------	-----------------------------------	--------------------------	---------------

МАЙ 2026 | MAY 2026

ESH 2026 – Innovations in Cardiometabolic Management	Gdańsk, Poland	28.05.2026-31.05.2026	https://eshannualmeetings.eu/
------------------------------------------------------	----------------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------------

Июнь 2026 | JUNE 2026

Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2026» и 66-я сессия ФГБУ «НМИЦК им. ак. Е.И. Чазова» Минздрава России	Москва, Россия	03.06.2026-05.06.2026	https://na-marshe.cardio.ru/
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------	-----------------------	-------------------------------------------------------------------------

Август 2026 | AUGUST 2026

ESC Congress 2026	Munich, Germany	28.08.2026-31.08.2026	https://www.esc2026.org/
-------------------	-----------------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------

СЕНТЯБРЬ 2026 | SEPTEMBER 2026

European Respiratory Society (ERS) Congress 2026	Barcelona, Spain	05.09.2026-09.09.2026	https://www.ersnet.org/congress-and-events/congress/
--------------------------------------------------	------------------	-----------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

V Российская конференция «Кардиоревматология 2026»	онлайн	10.09.2026	https://cardio-eur.asia/conferences
----------------------------------------------------	--------	------------	---------------------------------------------------------------------------------------

ОКТАБРЬ 2026 | OCTOBER 2026

III международный конгресс «Инновационная кардиология»	Минск, Республика Беларусь	08.10.2026-09.10.2026	www.vip-clinic.by
--------------------------------------------------------	----------------------------	-----------------------	----------------------------------------------------------

Международная конференция Евразийской ассоциации кардиологов «Спорные и нерешенные вопросы кардиологии 2026»	онлайн	14.10.2026-15.10.2026	https://cardio-eur.asia/conferences
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

8th World Heart Congress	Tokyo, Japan	19.10.2026-20.10.2026	https://heartcongress.org/
--------------------------	--------------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------

European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR) Annual Scientific Meeting 2026	Rotterdam, The Netherlands	22.10.2026-24.10.2026	https://www.escr.org/congress-2026/
------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------	-----------------------	---------------------------------------------------------------------------------------

The 31st International Society of Hypertension Scientific Meeting and the 17th Emirates Cardiac Society Annual Conference (ISH-ECS 2026)	Dubai, United Arab Emirates	22.10.2026-25.10.2026	https://ish-world.com/
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------	-----------------------	-------------------------------------------------------------

Ноябрь 2026 | NOVEMBER 2026

VII Российская конференция «Кардионефрология 2026»	онлайн	18.11.2026	https://cardio-eur.asia/conferences
----------------------------------------------------	--------	------------	---------------------------------------------------------------------------------------

ANA Scientific Sessions 2026	Chicago, Illinois	07.11.2026-09.11.2026	https://sessionsigh.heart.org/Home.aspx
------------------------------	-------------------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------

ДЕКАБРЬ 2026 | DECEMBER 2026

XIV Всероссийский конгресс «Легочная гипертензия – 2026»	онлайн	09.12.2026-10.12.2026	https://www.gipertonik.ru/conference
----------------------------------------------------------	--------	-----------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------



ЕВРАЗИЙСКАЯ
АССОЦИАЦИЯ
КАРДИОЛОГОВ

МЕЖДУНАРОДНАЯ
КОНФЕРЕНЦИЯ

СПОРНЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ
ВОПРОСЫ
КАРДИОЛОГИИ

2026

онлайн-трансляция

14-15 октября 2026 года

WWW.CARDIO-EUR.ASIA