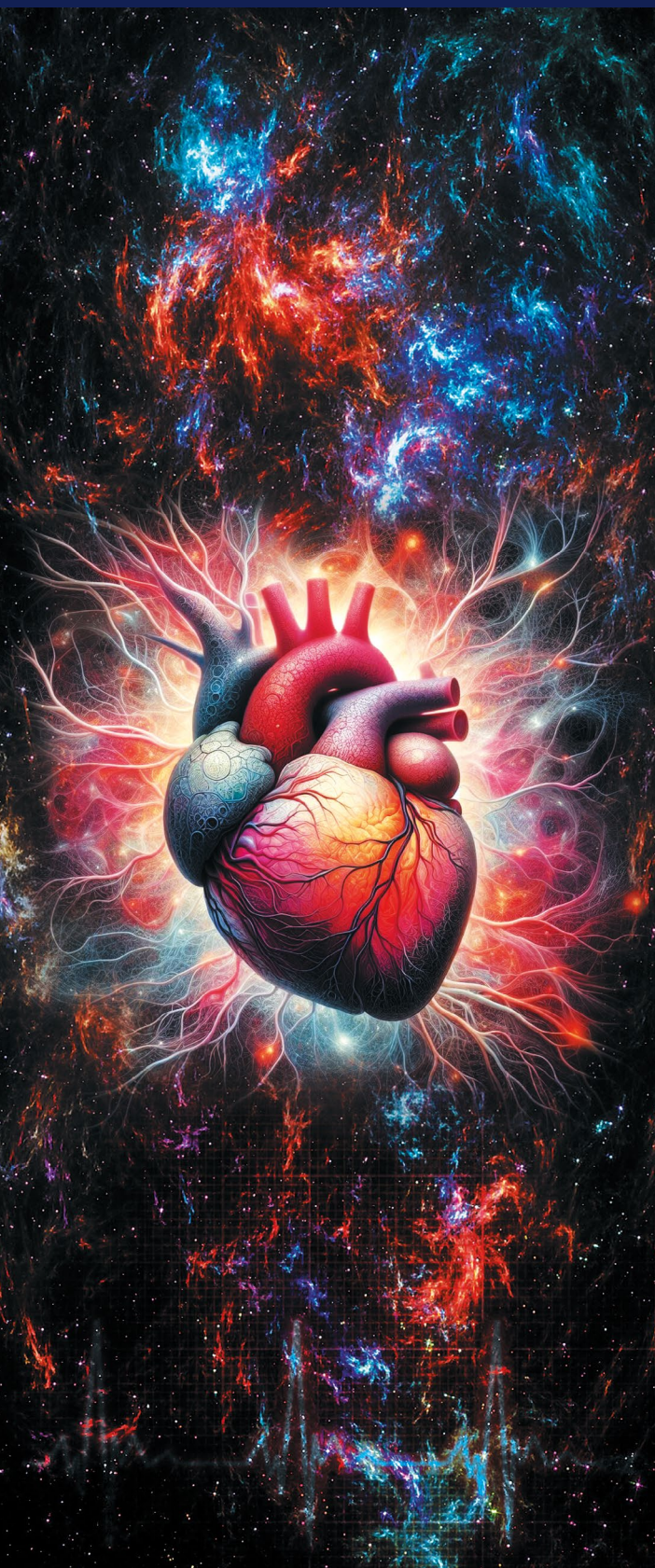


CONSILIUM MEDICUM

Том 27, №10, 2025

VOL. 27, No. 10, 2025

ОСНОВАННАЯ НА ДОКАЗАТЕЛЬСТВАХ МЕДИЦИНА ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



КАРДИОЛОГИЯ НЕФРОЛОГИЯ CARDIOLOGY NEPHROLOGY

Лекарственно-индуцированный синдром Бругада:
клинический случай

Внутригоспитальная летальность от тромбоэмболии
легочной артерии в многопрофильном стационаре
по данным аутопсий

Роль чрескожного коронарного вмешательства при
лечении пациентов высокого хирургического риска
с многососудистым поражением коронарного русла

Особенности развития и коррекции нарушений
липидного обмена у пациентов с метаболически
ассоциированной жировой болезнью печени

Ацил-грелин – значимый фактор патогенеза
белково-энергетической недостаточности
у пациентов, получающих лечение программным
гемодиализом?

Сравнительная эффективность эндоваскулярного
и хирургического протезирования при разрывах
аневризм брюшного отдела аорты

Динамика показателей гемоглобина
в периоперационном периоде
у кардиохирургических пациентов
при использовании железа карбоксимальтозата

Рецензируемое научно-практическое периодическое печатное издание для профессионалов в области здравоохранения.

Год основания журнала – 1999.

В журнале публикуются национальные и зарубежные рекомендации, оригинальные работы, обзоры, а также лекции, материалы конференций, конгрессов, форумов, клинические случаи по наиболее актуальным научно-практическим проблемам современной медицины. Журнал включен в перечень журналов Высшей аттестационной комиссии (ВАК), международную справочную систему «Ulrich's International Periodicals Directory», электронную библиотеку «CyberLeninka», платформу «Directory of Open Access Journals» (DOAJ), CrossRef, WorldCat, Ядро РИНЦ, RSCI. Журнал индексируется в РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) на elibrary.ru, ЕГПНИ (уровень 1).

Главный редактор журнала:

Фомин Виктор Викторович,
академик РАН, д.м.н., профессор, и.о. ректора,
Российская медицинская академия непрерывного
профессионального образования,
Москва, Россия

Ответственные редакторы выпуска, Consilium Medicum 2025, том 27, №10

Аронов Давид Меерович,
д.м.н., профессор,
Национальный медицинский
исследовательский центр терапии
и профилактической медицины,
Москва, Россия

Бойцов Сергей Анатольевич,
академик РАН, д.м.н., профессор,
Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии
им. акад. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Остроумова Ольга Дмитриевна,
д.м.н., профессор, Российская
медицинская академия непрерывного
профессионального образования, Первый
Московский государственный медицинский
университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет),
Москва, Россия

Терещенко Сергей Николаевич,
д.м.н., профессор,
Национальный медицинский
исследовательский центр кардиологии
им. акад. Е.И. Чазова,
Москва, Россия

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере
связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации: ПИ №ФС77-63969.

Периодичность: 12 раз в год.

УЧРЕДИТЕЛЬ: ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ ИЗДАНИЯ».
115054, Российская Федерация, Москва,
ул. Дубининская, д. 20, офис 95

Печатная версия журнала распространяется по подписке.

Электронная версия журнала публикуется в открытом доступе
и распространяется по лицензии CC BY-NC-SA 4.0.

Тираж: 27 600 экз.

Каталог «Пресса России» 29571.

Авторы, присылающие статьи для публикаций,
должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов
и публичным авторским договором: consilium.orscience.ru

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может
не совпадать с мнением редакции журнала. Рекламные материалы
промаркированы в соответствии с Федеральным законом
«О рекламе» №38-ФЗ РФ и публикуются в соответствии
с рекламной [политикой журнала](#).

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение
данного научно-практического издания допускаются
без размещения знака информационной продукции.

Все права защищены. 2025 г.

ИЗДАТЕЛЬ: ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ»

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Сайт: omnidocctor.ru

Коммерческий отдел

E-mail: sales@omnidocctor.ru

Алина Антонова
+7 (495) 098-03-59 (доб. 313)
a.antonova@omnidocctor.ru

Работа с подписчиками:

subscribe@omnidocctor.ru

РЕДАКЦИЯ

Адрес: 125252, Россия, Москва,
ул. Алабяна, д. 13, корп. 1

Телефон: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocctor.ru

Главный редактор издательства:

Борис Филимонов

Научный редактор:

Мария Зубова

Литературный редактор-корректор:

Мария Манзюк

Дизайн и верстка:

Сергей Сиротин

Типография: ООО «Радугапринт»
117105, Москва, Варшавское ш., д. 28А



CONSILIUM MEDICUM

ISSN 2075-1753 (PRINT)
ISSN 2542-2170 (ONLINE)

VOL. 27, NO. 10, 2025

consilium.orscience.ru

Peer-reviewed scientific and practical periodical for healthcare professionals.

The journal was founded in 1999.

The journal publishes articles of original studies and reviews primarily covers the practical aspects of diagnosis and treatment of a broad spectrum of diseases, as well as information on the most important and actual theoretical and practical issues of health care and medical science. The journal is multidisciplinary within the medicine and covers a wide range of research topics. One of the key features of the journal is cross-cutting articles addressed to a huge auditory of healthcare professionals and researchers from different fields of medicine and for interdisciplinary teams. Ahead of original studies and reviews the journal provides clinical case reports with severe, rare and difficult for diagnoses diseases.

The journal is included in the Higher Attestation Commission (HAC) list, Ulrich's International Periodicals Directory, CyberLeninka, Directory of Open Access Journals (DOAJ), CrossRef, WorldCat, RSCI. The journal is indexed Dimensions, RUS White list of scientific journals (level 1), Russian Science Citation Index (RSCI).

Editor-in-Chief:

Victor V. Fomin,

M.D., Ph.D., Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

Editorial Board, Consilium Medicum, 2025, Volume 27, No. 10

David M. Aronov,

M.D., Ph.D., Professor,
National Medical Research Center
for Therapy and Preventive Medicine,
Moscow, Russia

Sergey A. Boytsov,

M.D., Ph.D., Professor,
Academician of the Russian Academy
of Sciences, Chazov National Medical
Research Center of Cardiology,
Moscow, Russia

Olga D. Ostroumova,

M.D., Ph.D., Professor,
Russian Medical Academy
of Continuous Professional Education,
Sechenov First Moscow State Medical
University (Sechenov University),
Moscow, Russia

Sergey N. Tereshchenko,

M.D., Ph.D., Professor,
Chazov National Medical Research Center
of Cardiology,
Moscow, Russia

The Journal is registered in Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Media.

Registration number: ПИ №ФС77-63969.

Publication frequency: 12 times per year.

FOUNDER: MEDITSINSKIE IZDANIYA.

Dubininskaya str 20 (office 95), Moscow, 115054, Russian Federation.

The print version of the journal is available by subscription.

The electronic version is published Open Access and is distributed under a CC BY-NC-SA 4.0 license.

Circulation: 27 600 copies.

Catalogue "Pressa Rossii" 29571.

Authors should acquaint themselves with the author guidelines and the publishing agreement before submitting an article:

consilium.orscience.ru

The articles present authors' point of view that may not coincide with the Editorial official standpoint. [The advertising policy](#) is consistent with the principles mentioned in the Recommendations on Publication Ethics Policies for Medical Journals which issued by the World Association of Medical Editors (WAME).

According to Roskomnadzor recommendations publication and distribution of this practical edition are allowed without content rating system sign.

All rights reserved. 2025.

PUBLISHER:

CONSILIUM MEDICUM

Address: 13k1 Alabiana st.,
Moscow, Russia

Website: omnidocor.ru

Sales Department

E-mail: sales@omnidocor.ru

Alina Antonova

+7 (495) 098-03-59 (ext. 313)

a.antonova@omnidocor.ru

Subscription:

subscribe@omnidocor.ru

EDITORIAL OFFICE

Address: 13k1 Alabiana st.,
Moscow, Russian Federation

Phone: +7 (495) 098-03-59

E-mail: editor@omnidocor.ru

Editor-in-Chief of the Publishing House:

Boris Filimonov

Science Editor:

Maria Zubova

Literary editor-proofreader:

Mariia Manziuk

Design and Layout:

Sergey Sirotnin

Printing House:

Radugaprint
28A Varshavskoe hw, Moscow,
Russian Federation



CONSILIUM
MEDICUM

OmniDoctor.ru

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

- ID Аполихина И.А., профессор (Москва)
- ID Кузнецова И.В., профессор (Москва)
- ID Макацария А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Подзолкова Н.М., профессор (Москва)
- ID Прилепская В.Н., профессор (Москва)
- ID Серов В.Н., академик РАН, профессор (Москва)

АЛЛЕРГОЛОГИЯ И ИММУНОЛОГИЯ

- ID Борзова Е.Ю., профессор (Москва)
- ID Ильина Н.И., профессор (Москва)
- ID Феденко Е.С., профессор (Москва)
- ID Фомина Д.С., доцент (Москва)

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

- ID Бабанов С.А., профессор (Самара)
- ID Верткин А.Л., профессор (Москва)
- ID Драпкина О.М., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Заборовский А.В., профессор (Москва)
- ID Козловская Н.Л., профессор (Москва)
- ID Леонова М.В., профессор (Москва)
- ID Морозова Т.Е., профессор (Москва)
- ID Сыркин А.Л., профессор (Москва)
- ID Сычёв Д.А., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Трухан Д.И., профессор (Омск)
- ID Ших Е.В., профессор (Москва)

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ

- ID Андреев Д.Н., доцент (Москва)
- ID Бордин Д.С., профессор (Москва)
- ID Ивашкин В.Т., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Ливзан М.А., чл.-кор. РАН, профессор (Омск)
- ID Маев И.В., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Минушкин О.Н., профессор (Москва)
- ID Надинская М.Ю., доцент (Москва)
- ID Пиманов С.И., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
- ID Погожева А.В., профессор (Москва)

ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРИАТРИЯ

- ID Лазебник Л.Б., профессор (Москва)
- ID Ткачева О.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ

- ID Адашкевич В.П., профессор (Витебск, Республика Беларусь)
- ID Гаджигороева А.Г. (Москва)
- ID Жучков М.В. (Рязань)
- ID Корсунская И.М., профессор (Москва)
- ID Олисова О.Ю., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Тамразова О.Б., профессор (Москва)
- ID Халдин А.А., профессор (Москва)

ИНФЕКЦИИ И АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ

- ID Белобородов В.Б., профессор (Москва)
- ID Сидоренко С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
- ID Яковлев С.В., профессор (Москва)

КАРДИОЛОГИЯ

- ID Андреев Д.А., профессор (Москва)
- ID Аронов Д.М., профессор (Москва)
- ID Барбараш О.Л., академик РАН, профессор (Кемерово)

- ID Беленков Ю.Н., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Бойцов С.А., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Жиров И.В., профессор (Москва)
- ID Никифоров В.С., профессор (Санкт-Петербург)
- ID Остроумова О.Д., профессор (Москва)
- ID Терещенко С.Н., профессор (Москва)
- ID Шляхто Е.В., академик РАН, профессор (Санкт-Петербург)

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

- ID Синицын В.Е., профессор (Москва)
- ID Трофимова Т.Н., чл.-кор. РАН, профессор (Санкт-Петербург)
- ID Тюрин И.Е., профессор (Москва)

НЕВРОЛОГИЯ

- ID Бойко А.Н., профессор (Москва)
- ID Воробьева О.В., профессор (Москва)
- ID Гринь А.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Гусев Е.И., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Дамулин И.В., профессор (Москва)
- ID Камчатнов П.Р., профессор (Москва)
- ID Крылов В.В., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Левин О.С., профессор (Москва)
- ID Скворцова В.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Федин А.И., профессор (Москва)
- ID Яхно Н.Н., академик РАН, профессор (Москва)

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ

- ID Блохин Б.М., профессор (Москва)
- ID Руднов В.А., профессор (Екатеринбург)
- ID Шифман Е.М., профессор (Москва)

НЕФРОЛОГИЯ

- ID Котенко О.Н., доцент (Москва)
- ID Лысенко Л.В., профессор (Москва)
- ID Моисеев С.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Чеботарева Н.В., профессор (Москва)

ОНКОЛОГИЯ, ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

- ID Артамонова Е.В., профессор (Москва)
- ID Каприн А.Д., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Колядина И.В., профессор (Москва)
- ID Огнерубов Н.А., профессор (Москва)
- ID Поддубная И.В., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Секачева М.И., профессор (Москва)
- ID Семиглазова Т.Ю., профессор (Санкт-Петербург)

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

- ID Карпищенко С.А., профессор (Санкт-Петербург)
- ID Косяков С.Я., профессор (Москва)
- ID Крюков А.И., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Лопатин А.С., профессор (Москва)
- ID Морозова С.В., профессор (Москва)
- ID Овчинников А.Ю., профессор (Москва)
- ID Рязанцев С.В., профессор (Санкт-Петербург)
- ID Свистушкин В.М., профессор (Москва)

ПЕДИАТРИЯ

- ID Геппе Н.А., профессор (Москва)
- ID Горелов А.В., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Гусева Н.Б., профессор (Москва)
- ID Жолобова Е.С., профессор (Москва)
- ID Морозов Д.А., профессор (Москва)
- ID Османов И.М., профессор (Москва)
- ID Яцык С.П., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

- ID Авдеев С.Н., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Белевский А.С., профессор (Москва)
- ID Визель А.А., профессор (Казань)
- ID Зайцев А.А., профессор (Москва)
- ID Илькович М.М., профессор (Санкт-Петербург)
- ID Курбачева О.М., профессор (Москва)
- ID Синопальников А.И., профессор (Москва)
- ID Чучалин А.Г., академик РАН, профессор (Москва)

РЕВМАТОЛОГИЯ

- ID Алексеева Л.И., профессор (Москва)
- ID Загребнева А.И., доцент (Москва)
- ID Насонов Е.Л., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Шостак Н.А., профессор (Москва)

РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ

- ID Ерошкин И.А., профессор (Москва)
- ID Коков Л.С., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Семитко С.П., профессор (Москва)

УРОЛОГИЯ И АНДРОЛОГИЯ

- ID Аль-Шукри А.С., профессор (Москва)
- ID Аляев Ю.Г., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Забиров К.И., профессор (Москва)
- ID Коган М.И., профессор (Ростов-на-Дону)
- ID Кривобородов Г.Г., профессор (Москва)
- ID Лоран О.Б., академик РАН, профессор (Москва)

ФТИЗИАТРИЯ

- ID Мишин В.Ю., профессор (Москва)
- ID Степанян И.Э., профессор (Москва)
- ID Шмелев Е.И., профессор (Москва)

ХИРУРГИЯ

- ID Богачев В.Ю., профессор (Москва)
- ID Дибиров М.Д., профессор (Москва)
- ID Золотухин И.А., профессор (Москва)
- ID Стойко Ю.М., профессор (Москва)

ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

- ID Аметов А.С., профессор (Москва)
- ID Дедов И.И., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Демидова И.Ю., профессор (Москва)
- ID Демидова Т.Ю., профессор (Москва)
- ID Мельниченко Г.А., академик РАН, профессор (Москва)
- ID Петунина Н.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Трошина Е.А., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Фадеев В.В., чл.-кор. РАН, профессор (Москва)
- ID Шестакова М.В., академик РАН, профессор (Москва)

ALLERGOLOGY AND IMMUNOLOGY

- ID Elena Y. Borzova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Natalia I. Ilina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Elena S. Fedenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Daria S. Fomina, MD, PhD (Moscow, Russia)

CARDIOLOGY

- ID Denis A. Andreev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID David M. Aronov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Olga L. Barbarash, prof., MD, PhD (Kemerovo, Russia)
- ID Yuri N. Belenkov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergey A. Boytsov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Igor V. Zhirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Victor S. Nikiforov, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
- ID Olga D. Ostroumova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergey N. Tereshchenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Evgenii V. Shliakhto, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

DERMATOVENEROLOGY

- ID Vladimir P. Adaskevich, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
- ID Aida G. Gadzhigorieva, MD (Moscow, Russia)
- ID Mikhail V. Zhuchkov, MD (Ryazan, Russia)
- ID Irina M. Korsunskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Olga Iu. Olisova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Olga B. Tamrazova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Aleksei A. Khaldin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

- ID Valentin E. Sinit syn, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Tatiana N. Trofimova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
- ID Igor E. Tyurin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOCRINOLOGY

- ID Aleksandr S. Ametov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Ivan I. Dedov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Irina Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Tatiana Yu. Demidova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Galina A. Melnichenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Nina A. Petunina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Ekaterina A. Troshina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Valentin V. Fadeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Marina V. Shestakova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ENDOVASCULAR SURGERY

- ID Ivan A. Eroshkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Leonid S. Kokov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergey P. Semitko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GASTROENTEROLOGY

- ID Dmitrii N. Andreev, MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Dmitrii S. Bordin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Vladimir T. Ivashkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Maria A. Livzan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
- ID Igor V. Maev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Oleg N. Minushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Maria Yu. Nadinskaia, MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergei I. Pimanov, prof., MD, PhD (Vitebsk, Republic of Belarus)
- ID Alla V. Pogozheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

GERONTOLOGY AND GERIATRICS

- ID Leonid B. Lazebnik, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Olga N. Tkacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INFECTION AND ANTIMICROBIAL THERAPY

- ID Vladimir B. Beloborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergei V. Sidorenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
- ID Sergei V. Iakovlev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INTENSIVE THERAPY

- ID Boris M. Blokhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Vladimir A. Rudnov, prof., MD, PhD (Ekaterinburg, Russia)
- ID Efim M. Shifman, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

INTERNAL MEDICINE

- ID Sergei A. Babanov, prof., MD, PhD (Samara, Russia)
- ID Arkadii L. Vertkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Oksana M. Drapkina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrey V. Zaborovskiy (Moscow, Russia)
- ID Natalia L. Kozlovskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Marina V. Leonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Tatiana E. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Abram L. Syrkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Dmitrii A. Sychev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Dmitry I. Trukhan, prof., MD, PhD (Omsk, Russia)
- ID Evgenia V. Shikh, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEPHROLOGY

- ID Oleg N. Kotenko, MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Lidia V. Lysenko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergey V. Moiseev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Natalia V. Chebotareva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

NEUROLOGY

- ID Aleksei N. Boiko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Olga V. Vorobeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrei A. Grin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Evgenii I. Gusev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Igor V. Damulin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Pavel R. Kamchatnov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Vladimir V. Krylov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Oleg S. Levin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Veronika I. Skvortsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Anatolii I. Fedin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Nikolai N. Iakhno, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

OBSTETRICS AND GYNECOLOGY

- ID Inna A. Apolikhina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Irina V. Kuznetsova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Alexandr D. Makatsariya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Natalia M. Podzolkova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Vera N. Prilepskaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Vladimir N. Serov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

ONCOLOGY

- ID Elena V. Artamonova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrey D. Kaprin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Irina V. Kolyadina, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Nikolai A. Ognerubov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

- ID Irina V. Poddubnaya, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Marina I. Sekacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Tatiana Iu. Semiglazova, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)

OTORHINOLARYNGOLOGY

- ID Sergey A. Karpishchenko, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
- ID Sergei Ya. Kosyakov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrei I. Kriukov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrei S. Lopatin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Svetlana V. Morozova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrei Yu. Ovchinnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergey V. Ryazantsev, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
- ID Valery M. Svistushkin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PEDIATRICS

- ID Natalia A. Geppe, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Aleksandr V. Gorelov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Natalia B. Guseva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Elena S. Zholobova, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Dmitrii A. Morozov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Ismail M. Osmanov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Sergei P. Yatsyk, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PHTHISIOLOGY

- ID Vladimir Yu. Mishin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Igor E. Stepanyan, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Evgenii I. Shmelev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

PULMONOLOGY

- ID Sergey N. Avdeev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Andrei S. Belevskii, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Aleksandr A. Vizel, prof., MD, PhD (Kazan, Russia)
- ID Andrey A. Zaytsev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Mikhail M. Ilkovich, prof., MD, PhD (Saint Petersburg, Russia)
- ID Oksana M. Kurbacheva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Aleksandr I. Sinopalnikov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Alexander G. Chuchalin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

RHEUMATOLOGY

- ID Ludmila I. Alekseeva, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Alena I. Zagrebneva, MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Evgenii L. Nasonov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Nadezhda A. Shostak, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

SURGERY

- ID Vadim Yu. Bogachev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Magomed D. Dibirov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Igor A. Zolotukhin, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Yurii M. Stoyko, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

UROLOGY AND ANDROLOGY

- ID Adel S. Al-Shukri, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Yurii G. Aliaev, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Konstantin I. Zabirow, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Mikhail I. Kogan, prof., MD, PhD (Rostov-on-Don, Russia)
- ID Grigori G. Krivoborodov, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)
- ID Oleg B. Loran, prof., MD, PhD (Moscow, Russia)

Содержание

	ОБЗОР
Роль чрескожного коронарного вмешательства при лечении пациентов высокого хирургического риска с многососудистым поражением коронарного русла (обзор литературы)	
Ш.Ш. Зайнобидинов, Д.А. Хелимский, А.А. Баранов, А.Г. Бадоян, А.Ю. Цыденова, Р.А. Найденов, О.В. Крестьянинов	577
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
Внутригоспитальная летальность от тромбоэмболии легочной артерии в многопрофильном стационаре по данным аутопсий	
Е.В. Щемелева, Е.А. Скородумова, В.А. Костенко, С.А. Повзун, В.А. Ильина	584
	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ
Лекарственно-индуцированный синдром Бругада: клинический случай	
Ю.Н. Федулаев, И.В. Макарова, Ф.Г. Магомедова, С.Э. Аракелов, И.Ю. Титова	589
	ОБЗОР
Особенности развития и коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени	
Д.И. Даренский	594
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
Сравнительная эффективность эндоваскулярного и хирургического протезирования при разрывах аневризм брюшного отдела аорты	
К.В. Кочкина, С.Е. Евтягин, А.В. Сидоренко, Ф.С. Кулаков, П.А. Астанин, А.В. Протопопов, В.А. Бармакова, С.А. Ганина	604
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
Анализ функции почек у пациентов после планового ортопедического вмешательства на суставах нижних конечностей в условиях реальной клинической практики	
О.Ю. Трушина, Е.А. Окишева, А.Д. Солонина, С.А. Сорокина, А.С. Панферов, М.П. Елизаров, А.В. Лычагин, В.В. Фомин	609
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
Ацил-грелин – значимый фактор патогенеза белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом?	
А.А. Яковенко, Ю.В. Лаврищева, А.Ш. Румянцев	614
	ОБЗОР
ADAMTS-4 в роли сердечно-сосудистого биологического маркера при атеросклерозе (обзор литературы)	
А.М. Алиева, Е.В. Резник, И.Е. Байкова, Н.В. Теплова, Э.А. Хачирова, А.Б. Султангалиева, Э.З. Этезова, Ж.Л. Рабаева, Р.Н. Иманова, П.Ю. Боева, И.Г. Никитин	620
	ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
Динамика показателей гемоглобина в периоперационный период у кардиохирургических пациентов при использовании железа карбоксимальтозата	
А.В. Степин, Д.М. Екимова	625

Contents

REVIEW

The role of percutaneous coronary intervention in the treatment of patients with multivessel coronary artery disease who are turned down for coronary artery bypass grafting (literature review)

Shokhbozbek Sh. Zaynobidinov, Dmitrii A. Khelimskii, Aleksei A. Baranov, Aram G. Badoian, Aryuna Yu. Tsydenova, Roman A. Naydenov, Oleg V. Krestyaninov

577

ORIGINAL ARTICLE

In-hospital mortality from pulmonary thromboembolism in a multidisciplinary hospital according to autopsy data

Elena V. Shchemeleva, Elena A. Skorodumova, Victor A. Kostenko, Sergey A. Povzun, Victoria A. Iljina

584

CASE REPORT

Drug-induced Brugada syndrome: Case report

Yuri N. Fedulaev, Irina V. Makarova, Fatima G. Magomedova, Sergey E. Arakelov, Irina Yu. Titova

589

REVIEW

Features of the development and treatment of lipid metabolism disorders in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

Dmitry I. Darenskiy

594

ORIGINAL ARTICLE

Comparative effectiveness of endovascular and surgical repair of ruptured abdominal aneurysm

Ksenya V. Kochkina, Sergei E. Evtiagin, Andrey V. Sidorenko, Fedor S. Kulakov, Pavel A. Astanin, Aleksey V. Protopopov, Varvara A. Barmakova, Sofya A. Ganina

604

ORIGINAL ARTICLE

Analysis of renal function in patients after scheduled orthopedic intervention on lower limb joints in real clinical practice

Olga Iu. Trushina, Elena A. Okisheva, Alyona D. Solonina, Svetlana A. Sorokina, Alexandr S. Panferov, Mikhail P. Elizarov, Alexey V. Lychagin, Victor V. Fomin

609

ORIGINAL ARTICLE

Is acyl-ghrelin a significant factor in the pathogenesis of protein-energy wasting in patients receiving haemodialysis?

Aleksandr A. Iakovenko, Yulia V. Lavrishcheva, Aleksandr Sh. Rumyantsev

614

REVIEW

ADAMTS-4 as cardiovascular biological marker in atherosclerosis (literature review)

Amina M. Alieva, Elena V. Reznik, Irina E. Baykova, Natalia V. Teplova, Elvira A. Khachirova, Albina B. Sultangalieva, Elina Z. Etezova, Zhanna L. Rabaeva, Rugaya N. Imanova, Polina Iu. Boeva, Igor G. Nikitin

620

ORIGINAL ARTICLE

Changes in hemoglobin levels during the perioperative period in cardiosurgical patients receiving ferric carboxymaltose

Artem V. Stepin, Daria M. Ekimova

625

Роль чрескожного коронарного вмешательства при лечении пациентов высокого хирургического риска с многососудистым поражением коронарного русла (обзор литературы)

Ш.Ш. Зайнобидинов^{✉1}, Д.А. Хелимский¹, А.А. Баранов¹, А.Г. Бадоян¹, А.Ю. Цыденова^{1,2}, Р.А. Найденов¹, О.В. Крестьянинов^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

Аннотация

Несмотря на развитие современных технологий в сфере здравоохранения и широкое применение современных методов диагностики и лечения, смертность от ишемической болезни сердца занимает лидирующее место среди причин смерти. Аортокоронарное шунтирование в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией считается «золотым стандартом» лечения пациентов с многососудистым поражением коронарного русла. Тем не менее вот уже несколько десятилетий чрескожное коронарное вмешательство зарекомендовало себя в качестве альтернативного метода реваскуляризации миокарда у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла низкого и/или среднего риска. Однако, несмотря на накопленный опыт лечения пациентов с ишемической болезнью сердца, вопрос выбора оптимальной (консервативной или инвазивной) тактики лечения у пациентов с комплексным поражением коронарного русла и высоким хирургическим риском аортокоронарного шунтирования остается дискуссионным. В настоящей обзорной статье авторы описали основные факторы, влияющие на выбор стратегии реваскуляризации миокарда, и продемонстрировали результаты клинических исследований, посвященных этой проблеме.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, многососудистое поражение, высокий риск, чрескожное коронарное вмешательство, аортокоронарное шунтирование

Для цитирования: Зайнобидинов Ш.Ш., Хелимский Д.А., Баранов А.А., Бадоян А.Г., Цыденова А.Ю., Найденов Р.А., Крестьянинов О.В. Роль чрескожного коронарного вмешательства при лечении пациентов высокого хирургического риска с многососудистым поражением коронарного русла (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2025;27(10):577–583. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203401

REVIEW

The role of percutaneous coronary intervention in the treatment of patients with multivessel coronary artery disease who are turned down for coronary artery bypass grafting (literature review)

Shokhbozbek Sh. Zaynobidinov^{✉1}, Dmitrii A. Khelimsii¹, Aleksei A. Baranov¹, Aram G. Badoian¹, Aryuna Yu. Tsydenova^{1,2}, Roman A. Naydenov¹, Oleg V. Kreстьяninov^{1,2}

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, Russia;

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

Abstract

Despite the development of modern technologies in the field of healthcare and the wide application of modern diagnostic and treatment methods, mortality from ischemic heart disease remains the leading cause of death among diseases. It is known that coronary artery bypass grafting in combination with optimal medical therapy is the gold standard for treating patients with multivessel coronary artery disease. However, for several decades now, percutaneous coronary intervention has proven to be an alternative method of myocardial revascularization for patient with multivessel coronary artery disease and low or intermediate risk. Nevertheless, despite accumulated experience in treating patients with ischemic heart disease, the choice of revascularization method for patients with complex coronary artery disease and high surgical risk (not eligible for CABG) remains debatable. In this review article, the authors described the main factors influencing the choice of myocardial revascularization strategy and demonstrated the results of clinical studies dedicated to studying this issue.

Keywords: ischemic heart disease, multivessel disease, high risk, percutaneous coronary intervention, coronary artery bypass graft

For citation: Zaynobidinov ShSh, Khelimsii DA, Baranov AA, Badoian AG, Tsydenova AY, Naydenov RA, Kreстьяninov OV. The role of percutaneous coronary intervention in the treatment of patients with multivessel coronary artery disease who are turned down for coronary artery bypass grafting (literature review). *Consilium Medicum*. 2025;27(10):577–583. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203401

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Зайнобидинов Шохбозбек Шаробидинович** – мл. науч. сотр. научно-исследовательского отд. эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина». E-mail: shaxboz.zaynobiddinov95@mail.ru

Хелимский Дмитрий Александрович – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-исследовательского отд. эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

✉ **Shokhbozbek Sh. Zaynobidinov** – Res. Assist., Meshalkin National Medical Research Center. E-mail: shaxboz.zaynobiddinov95@mail.ru; ORCID: 0000-0003-3235-3364

Dmitrii A. Khelimsii – Cand. Sci. (Med.), Meshalkin National Medical Research Center. ORCID: 0000-0001-5419-913X

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самая распространенная патология среди взрослого населения. По данным Федеральной службы государственной статистики РФ, в 2020 г. в России более 7,4 млн взрослого населения страдали ИБС [1]. Частота встречаемости ИБС в США составляет 7,2% среди лиц старше 20 лет [2]. Несмотря на развитие технологий в сфере здравоохранения, смертность от ИБС остается достаточно высокой [3].

Выбор оптимального метода реваскуляризации миокарда (РМ) у пациентов со стабильной формой ИБС зависит от степени тяжести поражения коронарных артерий и наличия сопутствующей патологии. В современных клинических рекомендациях упомянуто применение различных шкал риска, таких как STS score (The Society for Thoracic Surgeons), EuroSCORE II (European system for cardiac operative risk evaluation) и SYNTAX score (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery) для упрощения принятия решения и выбора оптимальной тактики лечения [4, 5]. Аортокоронарное шунтирование (АКШ) в сочетании с оптимальной медикаментозной терапией (ОМТ) считается «золотым стандартом» лечения пациентов с ИБС и многососудистым поражением коронарного русла (МПКР) [6]. Тем не менее вот уже несколько десятилетий чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) зарекомендовало себя в качестве альтернативного метода РМ у пациентов с МПКР низкого и/или среднего риска [7].

Несмотря на накопленный опыт лечения пациентов с ИБС, вопрос выбора метода РМ у пациентов высокого хирургического риска с комплексным поражением коронарного русла остается дискуссионным. По некоторым данным, частота встречаемости такой когорты пациентов составляет от 1,9% в общей популяции больных с ИБС до 22% у пациентов с МПКР [8, 9]. Как правило, пациенты высокого хирургического риска характеризуются наличием одной и более сопутствующих патологий, увеличивающих риск смертности и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE – Major adverse cardiac event) после АКШ. В табл. 1 представлены основные причины отказа от РМ методом АКШ у пациентов высокого хирургического риска с МПКР [9–11].

Таким образом, в настоящее время из-за отсутствия достоверных литературных данных о выборе оптимальной тактики лечения в клинической практике стратегия лечения этой когорты пациентов определяется только мульти-

дисциплинарной командой (сердечной командой), в состав которой входит кардиолог, рентгенэндоваскулярный хирург / интервенционный кардиолог и кардиохирург.

Цель обзора – анализ современных литературных данных, касающихся стратегии лечения пациентов высокого хирургического риска с многососудистым и комплексным поражением коронарного русла, а также оценка влияния инвазивной стратегии лечения (ЧКВ) на краткосрочный и долгосрочный прогноз пациентов.

Факторы, влияющие на выбор стратегии лечения пациентов с МПКР

При выборе метода РМ у пациентов с МПКР необходимо учитывать коморбидность и наличие факторов, приводящих к увеличению риска оперативного лечения. Известно, что некоторые сопутствующие патологии могут непропорционально увеличить процедурный риск АКШ, в отличие от ЧКВ. В частности, показано, что пациенты с низкой фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), кислород-зависимой хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), высокой легочной гипертензией (>70 мм рт. ст.), печеночной недостаточностью, мультифокальным атеросклерозом, предшествующим инсультом или транзиторной ишемической атакой и старческой астенией имеют повышенный риск осложнений после АКШ [12–14]. Кроме того, предшествующая лучевая терапия органов грудной клетки и выраженный кальциноз восходящего отдела грудной аорты (фарфоровая аорта) ассоциированы с высоким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности после АКШ [15, 16]. На рис. 1 представлены основные факторы, способствующие увеличению риска развития MACE у пациентов с комплексным поражением коронарного русла.

На сегодняшний день наиболее частая причина отказа от АКШ – пожилой возраст и/или наличие коморбидного состояния, характеризующегося увеличением частоты сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий (MACCE – Major adverse cardiac and cerebrovascular events) после АКШ.

Так, в исследовании К. Alexander и соавт. выявили, что пациенты пожилого возраста (≥ 80 лет) имеют высокий риск внутригоспитальной летальности (8,1% против 3%; $p < 0,001$) и неблагоприятных цереброваскулярных событий (10,2% против 4,2%; $p < 0,005$) после АКШ в сравнении с более молодыми больными [17]. Также известно, что АКШ у пациентов с ХОБЛ сопряжено с высоким риском

Баранов Алексей Алексеевич – аспирант по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Бадоян Арам Газоевич – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-исследовательского отд. эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Цыденова Арюна Юрьевна – мл. науч. сотр. научно-исследовательского отд. эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина», ассистент каф. сердечно-сосудистой хирургии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ

Найденев Роман Александрович – канд. мед. наук, зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина»

Крестьянинов Олег Викторович – д-р мед. наук, зав. научно-исследовательским отд. эндоваскулярной хирургии, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина», проф. каф. сердечно-сосудистой хирургии фак-та повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей ФГБОУ ВО НГМУ

Aleksei A. Baranov – Graduate Student, Meshalkin National Medical Research Center. ORCID: 0000-0002-2320-2233

Aram G. Badoian – Cand. Sci. (Med.), Meshalkin National Medical Research Center. ORCID: 0000-0003-4480-2585

Aryuna Yu. Tsydenova – Res. Assist., Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk State Medical University. ORCID: 0000-0003-4010-7518

Roman A. Naydenov – Cand. Sci. (Med.), Meshalkin National Medical Research Center. ORCID: 0000-0002-1384-7185

Oleg V. Krestyaninov – D. Sci. (Med.), Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-5214-8996

Таблица 1. Основные причины отказа от АКШ у пациентов высокого хирургического риска с МПКР

Факторы	Частота встречаемости, %
Возраст ≥ 75 лет	44,5 [10]
Старческая астения	33,6
ХОБЛ	32,1
Низкая ФВ ЛЖ $\leq 30\%$	25,5
Высокий балл по шкале STS score > 8	17,5
Фарфоровая аорта	11,7
Индекс массы тела > 40	10,9
Злокачественные новообразования	19,4 [11]
Высокая легочная гипертензия	6,6
ХБП	16 [9]
Печеночная недостаточность	5,1
Предшествующая лучевая терапия ОГК	4,4
Цереброваскулярные заболевания	35 [11]

Примечание. ОГК – органы грудной клетки.

развития дыхательной и почечной недостаточности и инфекционных осложнений в раннем послеоперационном периоде [18, 19]. Помимо этого, некоторые авторы выявили прямо пропорциональную связь между послеоперационной летальностью и хронической болезнью почек (ХБП) у пациентов, подвергшихся АКШ.

Аналогичную тенденцию отметили и другие авторы в отношении частоты летальности и МАССЕ после АКШ у больных, страдающих ХБП [20, 21]. В ретроспективном исследовании, в которое включили 1166 пациентов, подвергшихся изолированному АКШ, авторы оценили влияние метаболического синдрома, определяющегося как наличие высокого индекса массы тела ($> 28 \text{ кг/м}^2$), гипертриглицеридемии ($> 150 \text{ мг/дл}$), дислипидемии, артериальной гипертензии ($> 135/85 \text{ мм рт. ст.}$) и гипергликемии натощак ($> 100 \text{ мг/дл}$), на исходы оперативного лечения [22]. В группе пациентов с метаболическим синдромом и сахарным диабетом (СД) во внутригоспитальном периоде отмечали высокую частоту МАСЕ (30,3% против 21,2% и 16,7%; $p=0,0071$) и летальности (11,8% против 2,7% и 3,11%; $p=0,0003$) в сравнении с пациентами с метаболическим синдромом, но без СД и с пациентами контрольной группы соответственно.

Более того, Y. Kamal и соавт. сообщали, что пациенты с низкой ФВ ЛЖ ($< 50\%$) имеют высокую частоту 30-дневной летальности после АКШ в сравнении с пациентами с сохраненной ФВ ЛЖ (8% против 4% соответственно) [23]. В ретроспективном исследовании M. Namad и соавт. оценили влияние ФВ ЛЖ на результаты АКШ у 10 285 пациентов [24]. Пациенты разделены на 3 группы: в 1-ю группу вошли пациенты с ФВ ЛЖ $> 50\%$ ($n=8204$); во 2-ю группу – с ФВ ЛЖ 35–50% ($n=1717$), в третью группу – с ФВ ЛЖ $< 35\%$ ($n=364$). Средний период наблюдения составил 1696 ± 1026 дней. Результаты исследования продемонстрировали 6-кратное увеличение частоты 30-дневной летальности после АКШ у пациентов с низкой ($< 35\%$) ФВ ЛЖ в сравнении с пациентами с нормальной ($> 50\%$) ФВ ЛЖ (10,5% против 1,6%; $p<0,0001$) и промежуточной ФВ ЛЖ 35–50% (10,5% против 3,7%; $p<0,0001$). Кроме того, независимыми предикторами летальности в отдаленном периоде наблюдения по данным многофакторного регрессионного анализа были возраст ≥ 65 лет [отношение рисков (ОР) 1,067, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,053–1,081; $p<0,0001$], мужской пол (ОР 1,629, 95% ДИ 1,346–1,97; $p<0,0001$), ХОБЛ (ОР 1,473, 95% ДИ 1,211–1,792; $p<0,0001$), СД (ОР 1,526, 95% ДИ 1,287–1,809; $p<0,0001$), мультифокальный атеросклероз (ОР 1,69, 95% ДИ 1,397–2,066; $p<0,0001$) и ХБП [скорость клубочко-

Рис. 1. Основные факторы, способствующие увеличению риска развития неблагоприятных событий у пациентов с МПКР.

Примечание. КДД ЛЖ – конечное диастолическое давление левого желудочка.

вой фильтрации (СКФ) $< 60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$] (ОР 0,986, 95% ДИ 0,981–0,992; $p<0,0001$).

По некоторым данным, мини-инвазивное и/или эндо-скопическое АКШ (MIDCAB, MICS CABG, EACAB/TECAB и др.) на работающем сердце с использованием аутоартериальных кондуитов у определенной группы больных с низкой ФВ ЛЖ и/или кальцинозом аорты достоверно снижает риск развития МАСЕ [25, 26]. Однако у этих методов есть недостатки – отсутствие необходимых навыков у большинства специалистов и высокая частота неполной РМ, которая достигает 22,7%, что отрицательно влияет на отдаленную выживаемость и прогноз после АКШ [27–29]. Таким образом, на сегодняшний день существуют неоднозначные данные об эффективности и безопасности АКШ у коморбидных пациентов высокого хирургического риска с МПКР.

Роль ОМТ при лечении пациентов высокого хирургического риска с МПКР

Известно, что оптимальная стратегия лечения пациентов с хронической коронарной болезнью сердца с МПКР – РМ методом АКШ в сочетании с ОМТ. Однако ввиду наличия коморбидного фона или анатомических особенностей коронарных артерий не всегда есть возможность выполнить РМ методом АКШ.

На сегодняшний день литературные данные о сравнении инвазивной (ЧКВ) и консервативной стратегий лечения пациентов высокого хирургического риска с МПКР весьма скудные. В исследовании COURAGE, куда включили 2287 пациентов с хронической коронарной болезнью сердца, больные рандомизированы на 2 группы [1-группа инвазивной стратегии лечения ($n=1149$), 2-я группа консервативной терапии ($n=1138$)] [30]. Анализ отдаленных результатов (4,6 года) не выявил статистически значи-

мой разницы по частоте встречаемости первичной конечной точки [смерть от всех причин и нефатальный инфаркт миокарда (ИМ)] между сравниваемыми группами [19,0% против 18,5% соответственно, скорректированное ОР (adjusted HR) 1,05, 95% ДИ 0,87–1,27; $p=0,62$]. Однако свобода от симптомов стенокардии и необходимость РМ вследствие прогрессирования заболевания достоверно были лучше в группе инвазивной стратегии в сравнении с консервативной (21,1% против 32,6% соответственно, ОР 0,60, 95% ДИ 0,51–0,71; $p<0,001$). Показатели выживаемости в отдаленном периоде (12 лет) наблюдения также не отличались между двумя группами пациентов [31].

В свою очередь, субанализ многоцентрового проспективного исследования ISCHEMIA также не выявил статистически значимой разницы по частоте летальности от всех причин между группами инвазивной и консервативной терапии у пациентов с МПКР [32]. Однако 4-летние наблюдения продемонстрировали преимущество инвазивной стратегии над консервативной терапией в отношении снижения частоты сердечно-сосудистой летальности и развития спонтанного ИМ. Однако следует отметить, что в исследовании COURAGE и ISCHEMIA не включены пациенты высокого хирургического риска и пациенты со значимым поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА), что ограничивает применение полученных в ходе исследований результатов для когорты пациентов высокого хирургического риска с МПКР.

М. Sadaka и соавт. оценивали влияние неполной РМ (ЧКВ) в сочетании с ОМТ у пациентов высокого хирургического риска с МПКР ($n=50$) [33]. Несмотря на высокие показатели летальности от всех причин (16% против 12%; $p=1,000$), повторной госпитализации вследствие декомпенсации хронической сердечной недостаточности (28% против 12%; $p=0,289$) и острого коронарного синдрома (32% против 16%; $p=0,321$) в группе ОМТ, статистически значимой разницы между группами инвазивной и консервативной терапии не выявлено. Однако стоит отметить значительное улучшение функционального статуса (снижение функционального класса стенокардии) в группе инвазивной стратегии в сравнении с консервативной ($p=0,011$).

Т. Тао и соавт. анализировали данные пациентов с ИБС высокого риска с МПКР ($n=241$) [34]. Отдаленные результаты (6,5 года) также не выявили преимущество инвазивной стратегии в отношении частоты MACCE (совокупная частота смерти от всех причин, нефатального ИМ и cerebrovasкулярных событий) в сравнении с ОМТ (27,3% против 29,6% соответственно; $p=0,67$). Однако преимущество инвазивной стратегии над консервативной терапией отмечалось в отношении снижения частоты кардиальной летальности (14,3% против 7,0% соответственно; $p=0,04$). Таким образом, литературные данные свидетельствуют об отсутствии статистически значимых различий по частоте встречаемости MACE между группами ЧКВ и ОМТ у пациентов с МПКР.

Однако в исследовании E. Danson и соавт., куда включили пациентов высокого риска с МПКР ($n=248$), показатели MACE по истечении 1 года наблюдения были значительно лучше в группе ЧКВ в сравнении с медикаментозной терапией (26,7% против 39,3%; $p<0,01$) [35]. Помимо этого, свобода от MACE в отдаленном периоде (3 года) наблюдения также статистически значимо лучше в группе инвазивной стратегии в сравнении с консервативной (52,9% против 14,5% соответственно, ОР 1,77, 95% ДИ 0,60–1,11; $p<0,0001$). Следовательно, на сегодняшний день отсутствие крупных многоцентровых исследований и неоднозначность результатов существующих литературных данных не позволяют рационально оценить преимущество той или иной стратегии лечения пациентов с ИБС высокого хирургического риска с МПКР.

Определение ЧКВ высокого риска

Высокая частота встречаемости коморбидных пациентов с комплексным поражением коронарного русла привела к появлению новой терминологии в клинической практике специалистов – «комплексное ЧКВ высокого риска». По данным Американского колледжа кардиологов, термин «ЧКВ высокого риска» относится к процедурам РМ у пациентов с одним или несколькими из следующих признаков: реваскуляризация незащищенного ствола ЛКА или единственной функционирующей коронарной артерии, низкая ФВ ЛЖ $<35\%$, комплексное, трехсосудистое поражение коронарного русла или коморбидность больного, включающая выраженный стеноз аортального клапана или выраженную митральную регургитацию [36, 37]. Однако, несмотря на существующие шкалы риска, позволяющие оценить риски РМ (АКШ или ЧКВ), точное определение термина «комплексное ЧКВ высокого риска» остается предметом дискуссий. Это связано с тем, что существующие шкалы риска, такие как STS score, EuroSCORE II или SYNTAX score, не позволяют выполнить комплексную (всестороннюю) оценку тяжести состояния больного, сопутствующие патологии и анатомические особенности поражений коронарного русла, таких как хроническая тотальная окклюзия (ХТО), кальциноз, бифуркационное поражение, извитость коронарных артерий и другие, которые отрицательно влияют на результаты ЧКВ.

Обществом интервенционных специалистов предложено выделить клинические и анатомические факторы, характеризующие ЧКВ высокого риска [38]. К клиническим факторам ЧКВ высокого риска относятся: возраст (75 лет и более), СД, хроническая сердечная недостаточность с низкой ФВ ЛЖ $\leq 35\%$, острый коронарный синдром, ранее перенесенные операции на открытом сердце, мультифокальный атеросклероз, конечная стадия ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²), ХОБЛ и сопутствующий выраженный порок аортального или митрального клапанов. К анатомическим факторам, определяющим сложность поражения коронарного русла, относятся: поражение незащищенного ствола ЛКА, дегенеративное поражение венотных аортокоронарных шунтов, выраженный кальциноз коронарных артерий, требующий применения ротационной или орбитальной атерэктомии, поражение единственной функционирующей артерии и наличие ХТО в сочетании с МПКР. Таким образом, ЧКВ высокого риска характеризуется наличием одного и более клинических факторов в сочетании с одним анатомическим фактором.

В свою очередь, результаты исследования Британской популяции пациентов с ИБС с МПКР выявили 7 пациентоориентированных факторов (возраст >80 лет, женский пол, инсульт в анамнезе, перенесенный ИМ в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, низкая ФВ ЛЖ $<30\%$ и ХБП) и 6 процедурных факторов [использование ротационной атерэктомии, реваскуляризация (ЧКВ) ствола ЛКА, двойной артериальный доступ, применение механической циркуляторной поддержки и общая длина поражения (≥ 60 мм)], которые ассоциированы с увеличением частоты MACCE во внутригоспитальном периоде наблюдения [39]. Позднее на основании полученных данных создана шкала SNIP score для стратификации факторов риска ЧКВ.

Клиническая роль ЧКВ при лечении пациентов высокого хирургического риска с комплексным поражением коронарного русла

Пациенты высокого хирургического риска, как правило, представлены лицами с отягощенным коморбидным фоном и характеризуются высокой частотой встречаемости комплексного поражения коронарного русла (стеноз ствола ЛКА – до 45,8%, ХТО – до 56,4%, бифуркационное поражение – до 33%) [9, 10, 35, 40]. Современные клинические

данные показывают, что такие пациенты реже всего получают РМ методом ЧКВ [41, 42].

Существует несколько возможных причин, по которым этой группе пациентов не предлагают РМ методом ЧКВ. Во-первых, у большинства пациентов имеются сопутствующие патологии, которые значительно увеличивают риск перипроцедурных осложнений и, следовательно, могут свести на нет пользу от проводимой РМ. Во-вторых, для большинства интервенционных специалистов проведение ЧКВ у этой когорты пациентов не представляется возможным ввиду отсутствия необходимых навыков и/или технологий, которые позволили бы выполнить сложные коронарные интервенции. Кроме того, литературные данные о неблагоприятных исходах также могут служить сдерживающим фактором для специалистов при выборе стратегии РМ в пользу ЧКВ у таких пациентов.

На сегодняшний день существуют скудные данные об отдаленных результатах ЧКВ у коморбидных пациентов с комплексным поражением коронарного русла. В ранее проведенном исследовании J. Gomez-Hospital и соавт. продемонстрировали отдаленные результаты ЧКВ у 226 пациентов высокого риска с поражением ствола ЛКА [43]. Средний возраст включенных пациентов составил $72,1 \pm 10$ лет, а средний период наблюдения – 1088 дней. Частота МАСЕ через 30 дней, через 2 года и в отдаленном периоде наблюдения составила 12,8, 28,8 и 36,3% соответственно. Из них общая смертность составила 8,4, 19,9 и 25,2%, а частота нефатального ИМ – 6,6, 8 и 8,4% соответственно. Стоит отметить, что основную часть летальных событий составила кардиальная смертность. Также проведенный многофакторный регрессионный анализ выявил независимые предикторы смертности в отдаленном периоде наблюдения, такие как женский пол, низкая ФВ ЛЖ ($<50\%$), имплантация голометаллического стента в ствол ЛКА и ХБП (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²) (ОР 1,83, 95% ДИ 0,94–3,58; $p=0,06$).

Аналогичные результаты получены и другими авторами, где проводилось ЧКВ пациентам высокого хирургического риска с поражениями ствола ЛКА и/или МПМКР [9]. Частота внутригоспитальной летальности и кардиогенного шока (КШ) значительно больше в группе ЧКВ ствола ЛКА (20%; $p=0,022$ и 25%; $p=0,004$ соответственно) в сравнении с пациентами, не подвергавшимися ЧКВ ствола ЛКА (2-я группа), – 5,3 и 5,1% соответственно.

Таким образом, результаты ранее проведенных исследований продемонстрировали, что ЧКВ у пациентов высокого хирургического риска с комплексным поражением коронарного русла характеризуется высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смертности как в краткосрочном, так и в долгосрочном периодах наблюдения. Однако стоит отметить, что на сегодняшний день технологический прогресс в интервенционной кардиологии, прежде всего разработка новых баллонов низкого профиля, стентов новых генераций с ультратонкой стратой, применение ротационной атерэктомии или режущих баллонов и баллонов ультравысокого давления при кальцинированных поражениях коронарного русла и широкое применение методов внутрисосудистой визуализации во время ЧКВ, позволили вдвое снизить частоту ишемических событий (с 18,4 до 9,1%) и улучшить непосредственные и долгосрочные результаты ЧКВ у пациентов с МПМКР [44].

Немаловажное значение в лечении пациентов с многососудистым и/или комплексным поражением коронарного русла имеют методы оценки интракоронарной физиологии и внутрисосудистой визуализации, которые позволяют выполнить функционально полную РМ у пациентов с МПМКР и улучшить отдаленные результаты ЧКВ. Трехлетние результаты многоцентрового исследования FAME III продемонстрировали высокую клиническую эффективность применения внутрисосудистой физиологии во время ЧКВ у пациентов с трехсосудистым поражением

коронарного русла без вовлечения ствола ЛКА [45]. ЧКВ с оценкой фракционного резервного кровотока (ФРК) позволило достичь сопоставимых с АКШ результатов в отношении трехлетней выживаемости пациентов с МПМКР. Кроме того, статистически значимой разницы по частоте смерти от всех причин, ИМ или инсульта между группами ЧКВ с измерением ФРК и АКШ не отмечалось [12% против 9,2% соответственно, отношение шансов (ОШ) 1,3, 95% ДИ 0,98–1,83; $p=0,07$].

Помимо этого, методы внутрисосудистой визуализации, в частности оптической когерентной томографии или внутрисосудистого ультразвукового исследования, позволяют оценить морфологию атеросклеротической бляшки, наличие и степень кальциноза коронарных артерий и способствуют оптимизации результатов ЧКВ у пациентов с МПМКР и/или комплексным поражением коронарного русла. Метаанализ рандомизированных клинических исследований, где проводилось ЧКВ пациентам с комплексным поражением коронарного русла ($n=6,368$) под контролем внутрисосудистой визуализации, продемонстрировал преимущество внутрисосудистого ультразвука (средний период наблюдения 2 года) в отношении частоты встречаемости МАСЕ (ОР 0,65, 95% ДИ 0,56–0,75; $p<0,00001$), тромбоза стента (ОР 0,57, 95% ДИ 0,36–0,92; $p=0,02$), сердечно-сосудистой смертности (ОР 0,46, 95% ДИ 0,31–0,68; $p=0,0001$) и реваскуляризации целевого сосуда (ОР 0,62, 95% ДИ 0,48–0,80; $p=0,0003$) в сравнении с ЧКВ только под ангиографическим контролем [46].

Известно, что пациенты высокого хирургического риска чаще имеют кальцинированное поражение коронарного русла (до 61,4%), увеличивающее риск тромбоза стента и повторных реваскуляризаций целевого поражения в среднесрочном и отдаленном периодах наблюдения [40]. Следовательно, использование ротационной атерэктомии у такой когорты пациентов позволяет оптимизировать результаты ЧКВ и снизить частоту тромбоза и рестеноза стента и повторных интервенций в целевом поражении. Результаты исследования F. Malik и соавт. продемонстрировали клиническую эффективность и безопасность применения ротационной атерэктомии у пациентов с ХБП и кальцинированными поражениями коронарных артерий с высокой частотой процедурного успеха (97,5%) и низкой частотой внутригоспитальных осложнений (КШ – 2,46%, ИМ – 1,48%, инсульт – 0,49%, тромбоз стента – 1,38%, смерть – 1,48%) [47].

Помимо этого, применение методов внутрисосудистой литотрипсии достоверно улучшает результаты ЧКВ у пациентов с кальцинированным поражением коронарных артерий. В частности, в исследовании A. Griffioen и соавт. показано, что ЧКВ с использованием внутрисосудистой литотрипсии и имплантацией стента с лекарственным покрытием позволяет достичь лучших результатов ФРК в сравнении с ЧКВ с ротационной атерэктомией ($0,032 \pm 0,026$ против $0,043 \pm 0,026$; $p=0,024$) [48].

Более того, внедрение и широкое применение в клинической практике технологий для вспомогательной циркуляторной поддержки (веноартериальная экстракорпоральная мембранная оксигенация, Impella, внутриаортальный баллонный контрпульсатор и др.) во время ЧКВ привели к пересмотру стратегии реваскуляризации у пациентов высокого и очень высокого хирургического риска в пользу ЧКВ [49, 50]. Такие технологии позволяют безопасно и эффективно выполнить РМ пациентам с комплексным поражением коронарного русла и низкой ФВ ЛЖ. Результаты многоцентрового исследования PROTECT III продемонстрировали клиническую эффективность и безопасность устройств Impella 2,5 и Impella CP (Abiomed, Danvers, MA) во время ЧКВ у пациентов с МПМКР и крайне низкой ФВ ЛЖ ($<30\%$) [50]. В отличие от исследования PROTECT II, результаты PROTECT III показали высокую частоту пол-

ной РМ с более низким риском кровотечений и МАСЕ в раннем послеоперационном периоде. Кроме того, устройства Impella способствуют снижению частоты острого почечного повреждения (до 77,6%; $p < 0,0001$) после ЧКВ [51].

Заключение

Несмотря на оптимизацию подходов к оперативному лечению пациентов с ИБС, вопрос выбора оптимальной стратегии ведения пациентов высокого хирургического риска с МПКР остается открытым. Отсутствие рандомизированных клинических исследований и гетерогенность полученных ранее результатов ограничивают применение их в клинической практике. Необходимы дополнительные, в том числе рандомизированные исследования для разработки алгоритмов лечения такой сложной когорты пациентов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Федеральная служба государственной статистики (Росстат) 2020 г. Режим доступа: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Ссылка активна на 10.12.2024 [Federal State Statistic Service (Rosstat) 2020. Available at: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>. Accessed: 10.12.2024 (in Russian)].
2. Tsao CW, Aday AW, Almarazoo ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-639. DOI:10.1161/CIR.0000000000001052
3. Gaziano TA, Bitton A, Anand S, et al. Growing epidemic of coronary heart disease in low- and middle-income countries. *Curr Probl Cardiol*. 2010;35(2):72-115. DOI:10.1016/j.cpcardiol.2009.10.002
4. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415-537. DOI:10.1093/eurheartj/ehaf079
5. Lawton JS, Tamis-Holland JE, Bangalore S, et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145(3):e4-17. DOI:10.1161/CIR.0000000000001039
6. Fu YT, Sung SH. Ten-year comparative long-term outcomes of PCI versus CABG in multi-vessel coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2024;45(1). DOI:10.1093/eurheartj/ehae666.2380
7. Sharma SP, Dahal K, Khatra J, et al. Percutaneous coronary intervention vs coronary artery bypass grafting for left main coronary artery disease? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiovasc Ther*. 2017;35(3). DOI:10.1111/1755-5922.12260
8. Sukul D, Seth M, Dixon SR, et al. Clinical outcomes of percutaneous coronary intervention in patients turned down for surgical revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90(1):94-101. DOI:10.1002/ccd.26781
9. Waldo SW, Secemsky EA, O'Brien C, et al. Surgical ineligibility and mortality among patients with unprotected left main or multivessel coronary artery disease undergoing percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2014;130(25):2295-301. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011541
10. Shields MC, Ouellette M, Kiefer N, et al. Characteristics and outcomes of surgically ineligible patients with multivessel disease treated with percutaneous coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(7):1223-9. DOI:10.1002/ccd.29508
11. Matsumura-Nakano Y, Shiomi H, Morimoto T, et al. CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators. Surgical Ineligibility and Long-Term Outcomes in Patients With Severe Coronary Artery Disease. *Circ J*. 2019;83(10):2061-9. DOI:10.1253/circj.CJ-19-0440
12. Барбараш О.Л., Жидкова И.И., Шибанова И.А., и др. Влияние коморбидной патологии и возраста на госпитальные исходы пациентов, подвергшихся коронарному шунтированию. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(2):58-64 [Barbarash OL, Zhidkova II, Shibanova IA, et al. The impact of comorbidities and age on the nosocomial outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cardiovasc Ther Prev*. 2019;18(2):58-64 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2019-2-58-64
13. Тарасов Р., Казанцев А., Иванов С., и др. Факторы риска неблагоприятного исхода различных хирургических стратегий лечения пациентов с сочетанным поражением коронарного русла и сонных артерий в 30-дневном послеоперационном периоде. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2018;22(1):36-48 [Tarasov RS, Kazantsev AN, Ivanov SV, et al. Risk factors of adverse outcomes of various interventions when treating patients with concomitant lesions of the coronary bed and carotid arteries in 30-day follow-up. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2018;22(1):36-48 (in Russian)]. DOI:10.21688/1681-3472-2018-1-36-48
14. Bakhtiar M, Shaker F, Shirmard FO, et al. Frailty efficacy as a predictor of clinical and cognitive complications in patients undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2024;24(1):110. DOI:10.1186/s12872-024-03781-7
15. Brown JA, Aranda-Michel E, Kilic A, et al. Impact of Thoracic Radiation on Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2022;34(1):136-43. DOI:10.1053/j.semtcvs.2021.01.008
16. Faggiano P, Frattini S, Zilioli V, et al. Prevalence of comorbidities and associated cardiac diseases in patients with valve aortic stenosis. Potential implications for the decision-making process. *Int J Cardiol*. 2012;159(2):94-9. DOI:10.1016/j.ijcard.2011.02.026
17. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbauer LH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients > or = 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35(3):731-8. DOI:10.1016/s0735-1097(99)00606-3
18. Zhao H, Li L, Yang G, et al. Postoperative outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease undergoing coronary artery bypass grafting surgery: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(6):e14388. DOI:10.1097/md.00000000000014388
19. Ho CH, Chen YC, Chu CC, et al. Postoperative Complications After Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(8):e2926. DOI:10.1097/md.00000000000002926
20. Li X, Zhang S, Xiao F. Influence of chronic kidney disease on early clinical outcomes after off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Surg*. 2020;15(1):199. DOI:10.1186/s13019-020-01245-5
21. Sveinsdottir N, Heidarsdottir SR, Steinthorsson AS, et al. Impact of renal dysfunction on early outcomes of coronary artery bypass grafting surgery. *Laeknabladid*. 2022;108(5):231-7. DOI:10.17992/lbl.2022.05.690
22. Wang L, Qian X, Wang M, et al. Which factor is the most effective one in metabolic syndrome on the outcomes after coronary artery bypass graft surgery? A cohort study of 5 years. *J Cardiothorac Surg*. 2018;13(1):1. DOI:10.1186/s13019-017-0682-5
23. Kamal YA, Al-Elwany ShEM, Ghoneim AMF, El-Minshawy AMK. Predictors of adverse effects after coronary artery bypass grafting in patients with reduced left ventricular ejection fraction. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2017;25(1):20-7. DOI:10.1016/j.jescts.2017.02.002
24. Hamad MA, van Straten AH, Schönberger JP, et al. Preoperative ejection fraction as a predictor of survival after coronary artery bypass grafting: comparison with a matched general population. *J Cardiothorac Surg*. 2010;5:29. DOI:10.1186/1749-8090-5-29
25. Харитонов Н.В., Вицукаев В.В., Макальский П.Д., и др. OPCABG и ONCABG реваскуляризация миокарда у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка. *Russ J Cardiol Cardiovasc Surg*. 2021;14(2):149-54 [Kharonov NV, Vitsukayev VV, Makalskiy PD, et al. Op CABG and on CABG myocardial revascularization in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Russ J Cardiol Cardiovasc Surg*. 2021;14(2):149-54 (in Russian)]. DOI:10.17116/kardio20211402114
26. Hoffmann G, Friedrich C, Huenges K, et al. Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass in High-Risk Patients with Multivessel Disease. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2021;69(7):607-13. DOI:10.1055/s-0041-1723845
27. Benedetto U, Gaudio M, Di Franco A, et al. Incomplete revascularization and long-term survival after coronary artery bypass surgery. *Int J Cardiol*. 2018;254:59-63. DOI:10.1016/j.ijcard.2017.08.005
28. Omer S, Cornwell LD, Rosengart TK, et al. Completeness of coronary revascularization and survival: Impact of age and off-pump surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(4):1307-15.e1. DOI:10.1016/j.jtcvs.2013.12.039
29. Семченко А., Зайцев И., Шевченко А., и др. Влияние неполной реваскуляризации на результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2021;25(1):74-84 [Semchenko AN, Zaicev IV, Schevchenko AM, et al. Influence of incomplete revascularisation on the outcomes of coronary artery bypass grafting in patients with ischaemic heart disease. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya*

- i Kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2021;25(1):74-84 (in Russian)]. DOI:10.21688/1681-3472-2021-1-74-84
30. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2007;356(15):1503-16. DOI:10.1056/nejmoa070829
 31. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al. Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(20):1937-46. DOI:10.1056/nejmoa1505532
 32. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK, et al. Outcomes in the ISCHEMIA Trial Based on Coronary Artery Disease and Ischemia Severity. *Circulation*. 2021;144(13):1024-38. DOI:10.1161/circulationaha.120.049755
 33. Sadaka M, Loutfy M, Sobhy M. Partial revascularization plus medical treatment versus medical treatment alone in patients with multivessel coronary artery disease not eligible for CABG. *The Egyptian Heart Journal*. 2013;65(2):57-64. DOI:10.1016/j.ehj.2012.10.002
 34. Tao T, Wang H, Wang SX, et al. Long-term outcomes of high-risk elderly male patients with multivessel coronary disease: optimal medical therapy versus revascularization. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(2):152-7. DOI:10.11909/j.jssn.1671-5411.2015.06.020
 35. Danson EJ, Sapontis J, Kaura A, et al. Long-term outcomes in surgically ineligible patients managed with percutaneous coronary revascularization or medical therapy. *Cardiovasc Interv Ther*. 2019;34(3):249-59. DOI:10.1007/s12928-018-0554-5
 36. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Circulation*. 2011;124(23):e574-651. DOI:10.1161/CIR.0b013e31823ba622
 37. Atkinson TM, Ohman EM, O'Neill WW, et al. Interventional Scientific Council of the American College of Cardiology. A Practical Approach to Mechanical Circulatory Support in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: An Interventional Perspective. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(9):871-83. DOI:10.1016/j.jcin.2016.02.046
 38. Chieffo A, Burzotta F, Pappalardo F, et al. Clinical expert consensus document on the use of percutaneous left ventricular assist support devices during complex high-risk indicated PCI: Italian Society of Interventional Cardiology Working Group Endorsed by Spanish and Portuguese Interventional Cardiology Societies. *Int J Cardiol*. 2019;293:84-90. DOI:10.1016/j.ijcard.2019.05.065
 39. Protty M, Sharp AS, Gallagher S, et al. Defining Percutaneous Coronary Intervention Complexity and Risk: An Analysis of the United Kingdom BCIS Database 2006–2016. *JACC Cardiovasc Interv*. 2022;15(1):39-49. DOI:10.1016/j.jcin.2021.09.039
 40. Fujimoto Y, Sakakura K, Jinnouchi H, et al. Comparison of Outcomes of Elective Percutaneous Coronary Intervention between Complex and High-Risk Intervention in Indicated Patients (CHIP) versus Non-CHIP. *J Atheroscler Thromb*. 2023;30(9):1229-41. DOI:10.5551/jat.63956
 41. Pandey A, McGuire DK, de Lemos JA, et al. Revascularization Trends in Patients With Diabetes Mellitus and Multivessel Coronary Artery Disease Presenting With Non-ST Elevation Myocardial Infarction: Insights From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get with the Guidelines (NCDR ACTION Registry-GWTG). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2016;9(3):197-205. DOI:10.1161/circoutcomes.115.002084
 42. Doshi D, Ben-Yehuda O, Bonafede M, et al. Underutilization of Coronary Artery Disease Testing Among Patients Hospitalized With New-Onset Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(5):450-8. DOI:10.1016/j.jacc.2016.05.060
 43. Gomez-Hospital JA, Gomez-Lara J, Rondan J, et al. Long-term follow-up after percutaneous treatment of the unprotected left main stenosis in high-risk patients not suitable for bypass surgery. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012;65(6):530-7. DOI:10.1016/j.recesp.2011.12.020
 44. Simonsson M, Wallentin L, Alfredsson J, et al. Temporal trends in bleeding events in acute myocardial infarction: insights from the SWEDEHEART registry. *Eur Heart J*. 2020;41(7):833-43. DOI:10.1093/eurheartj/ehz593
 45. Zimmermann FM, Ding VV, Pijls NH, et al. Fractional Flow Reserve-Guided PCI or Coronary Bypass Surgery for 3-Vessel Coronary Artery Disease: 3-Year Follow-Up of the FAME 3 Trial. *Circulation*. 2023;148(12):950-8. DOI:10.1161/circulationaha.123.065770
 46. Singh S, Jain A, Goel S, et al. Role of Intravascular Imaging in Complex Percutaneous Coronary Intervention: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*. 2023;208:143-52. DOI:10.1016/j.amjcard.2023.09.070
 47. Malik FT, Kalimuddin M, Ahmed N, et al. Safety and effectiveness of percutaneous coronary intervention using rotational atherectomy and new-generation drug-eluting stents for calcified coronary artery lesions in patients with chronic kidney disease. *Indian Heart J*. 2021;73(3):342-6. DOI:10.1016/j.ihj.2021.04.007
 48. Gallinoro E, Monizzi G, Sonck J, et al. Physiological and angiographic outcomes of PCI in calcified lesions after rotational atherectomy or intravascular lithotripsy. *Int J Cardiol*. 2022;352:27-32. DOI:10.1016/j.ijcard.2022.01.066
 49. Griffioen AM, Van Den Oord SC, Van Wely MH, et al. Short-Term Outcomes of Elective High-Risk PCI with Extracorporeal Membrane Oxygenation Support: A Single-Centre Registry. *J Interv Cardiol*. 2022;2022:7245384. DOI:10.1155/2022/7245384
 50. O'Neill WW, Anderson M, Burkhoff D, et al. Improved outcomes in patients with severely depressed LVEF undergoing percutaneous coronary intervention with contemporary practices. *Am Heart J*. 2022;248:139-49. DOI:10.1016/j.ahj.2022.02.006
 51. Flaherty MP, Moses JW, Westenfeld R, et al. Impella support and acute kidney injury during high-risk percutaneous coronary intervention: The Global cVAD Renal Protection Study. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;95(6):1111-21. DOI:10.1002/ccd.28400

Статья поступила в редакцию / The article received: 26.03.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

Внутригоспитальная летальность от тромбоэмболии легочной артерии в многопрофильном стационаре по данным аутопсий

Е.В. Щемелева[✉], Е.А. Скородумова, В.А. Костенко, С.А. Повзун, В.А. Ильина

ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Обоснование. Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – грозное осложнение острого венозного тромбоза. Истинная распространенность ТЭЛА до настоящего времени не установлена, а данные о посмертной диагностике ТЭЛА часто существенно различаются.

Цель. Выявить частоту развития и особенности ТЭЛА на основании данных аутопсий пациентов, умерших в ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе».

Материалы и методы. Изучены 8406 протоколов патологоанатомического вскрытия больных, умерших в стационаре в 2018–2023 гг. Из них выделены и проанализированы те заключения, в которых имелись указания на ТЭЛА. Данные статистически обработаны.

Результаты. Частота легочной тромбоэмболии в среднем составила 15,4% всех аутопсий, при этом в 10,1% случаев ТЭЛА стала непосредственной причиной смерти. Среди умерших 61,4% составили женщины, 38,6% – мужчины; $p < 0,05$. Средний возраст всех пациентов – $72,5 \pm 0,4$ года. Пациенты старше 60 лет составили 81,0%. Соотношение мужчин и женщин в возрасте до 60 лет – 1,8:1, для умерших более старшего возраста – 1:2,1. В посмертных клинических диагнозах умерших ТЭЛА фигурировала только в 59,2% аутопсий, не диагностирована у 30,4% умерших, указана под вопросом у 10,4%. В 2020–2022 гг. число умерших пациентов с COVID-19 составило 20,5% всего числа больных с ТЭЛА за этот период. Не наблюдали относительное увеличение числа умерших с ТЭЛА и относительное изменение распределения этих пациентов по полу и возрасту.

Заключение. Согласно результатам нашего исследования ТЭЛА стала непосредственной причиной смерти у каждого десятого умершего в многопрофильном стационаре. Среди умерших пациентов с ТЭЛА в возрасте до 60 лет достоверно преобладали мужчины, а в возрасте старше 60 лет существенно преобладали женщины. Относительного увеличения числа больных с ТЭЛА в период пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в многопрофильном стационаре не произошло. ТЭЛА остается трудным для диагностики состоянием и требует большей настороженности врачей в отношении данного осложнения.

Ключевые слова: тромбоэмболия легочной артерии, аутопсия, многопрофильный стационар

Для цитирования: Щемелева Е.В., Скородумова Е.А., Костенко В.А., Повзун С.А., Ильина В.А. Внутригоспитальная летальность от тромбоэмболии легочной артерии в многопрофильном стационаре по данным аутопсий. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):584–588.

DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203231

ORIGINAL ARTICLE

In-hospital mortality from pulmonary thromboembolism in a multidisciplinary hospital according to autopsy data

Elena V. Shchemeleva[✉], Elena A. Skorodumova, Victor A. Kostenko, Sergey A. Povzun, Victoria A. Iljina

Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Background. Pulmonary embolism (PE) is a serious complication of acute venous thrombosis. The true prevalence of PE is still not fully established, and data on postmortem diagnosis of PE often differ significantly from each other.

Aim. Identification of the real incidence and features of PE based on autopsy data from patients who died at Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine in 6-years period of time.

Materials and methods. We studied 8,406 protocols of autopsy of patients who died in Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine in 2018–2023. Of these, those cases in which there PE were occurred identified and analyzed. Results were statistically processed.

Results. The rate of pulmonary thromboembolism was 15.4% from all autopsies, in 10.1% of cases PE was the direct cause of death. 61.4% of females and 38.6% of males died, $p < 0.05$. The average age of all patients was 72.5 ± 0.4 years. 81.0% of patients were older 60 years. The ratio of males and females under the age of 60 was 1.8:1, while among all older deaths this indicator was 1:2.1. In postmortem clinical diagnoses of the deceased, PE appeared only in 59.2% of autopsies, 30.4% of the deceased were not diagnosed, and 10.4% were questionable. In 2020–2022, the number of deaths of patients with COVID-19 amounted to 20.5% of the total number of patients with PE during this period. There was no relative increase in deaths from PE and no relative change in the distribution of these patients by gender and age.

Conclusion. According to the results of our research PE was the direct cause of death in every tenth person who died in a multidisciplinary hospital. Among the deceased patients with PE under the age of 60, males significantly prevailed, while females significantly prevailed at an older age. There was no relative increase in the number of patients with PE during the COVID-19 pandemic in a multidisciplinary hospital. PE remains a difficult condition to diagnose and requires specialist's opinion to be more vigilant about this complication.

Keywords: pulmonary embolism, autopsy, multidisciplinary hospital

For citation: Shchemeleva EV, Skorodumova EA, Kostenko VA, Povzun SA, Iljina VA. In-hospital mortality from pulmonary thromboembolism in a multidisciplinary hospital according to autopsy data. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):584–588. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203231

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]**Щемелева Елена Владимировна** – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе». E-mail: schemeleva@yandex.ru

Скородумова Елена Андреевна – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»

[✉]**Elena V. Shchemeleva** – Cand. Sci. (Med.), Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. E-mail: schemeleva@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3566-6761

Elena A. Skorodumova – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. ORCID: 0000-0002-5017-0214

Введение

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – широко распространенное, трудно диагностируемое и часто фатальное осложнение острого венозного тромбоза. Истинная распространенность ТЭЛА до настоящего времени не установлена, что связано с рядом объективных причин, к которым относятся трудности прижизненной диагностики, связанные с неспецифической клинической картиной и вариабельностью симптомов у разных пациентов, частое развитие внезапной сердечной смерти в качестве первого признака заболевания. Имеют значение разные диагностические возможности лечебных учреждений, а также в ряде случаев недостаточная осторожность врачей в отношении этого состояния. Кроме того, поскольку ТЭЛА является осложнением других заболеваний, статистические данные по этой патологии часто не учитывают [1].

В зарубежной литературе часто объединяют тромбоз глубоких вен (ТГВ) и ТЭЛА в качестве единого синдрома венозной тромбоэмболии (ВТЭ) из-за имеющих общих предрасполагающих факторов риска. Эпидемиологические данные при этом могут быть представлены как отдельно для ТЭЛА, так и для ВТЭ в целом, что затрудняет их интерпретацию и сопоставление результатов [1].

В эпидемиологических исследованиях ежегодные показатели заболеваемости ТЭЛА в европейских странах составляют 39–115 случаев на 100 тыс. населения [2], а в США – 112–115 случаев на 100 тыс. взрослых в год. Соответственно, ТЭЛА обуславливает около 300 тыс. смертей в год в США, занимая одно из первых мест среди причин сердечно-сосудистой смертности [3]. Вместе с тем предполагаемое количество незарегистрированных случаев, вероятно, значительно больше, поскольку бессимптомная ТЭЛА может развиваться у 40–50% пациентов с ТГВ [3]. По данным А. Cohen и соавт. (2007 г.), в случае внезапной сердечной смерти ТЭЛА выявлена постмортально в 59% случаев и лишь у 7% пациентов легочная эмболия диагностирована прижизненно [4]. Имеются данные о том, что даже массивная ТЭЛА прижизненно не диагностируется у 40–70% пациентов [5]. Долговременные исследования выявили тенденцию к росту ежегодных показателей заболеваемости по данной патологии с течением времени в Европе. В то же время эпидемиологические наблюдения указывают и на тенденцию к снижению количества летальных исходов от острой ТЭЛА [6, 7].

Данных о посмертной диагностике ТЭЛА немного, они зачастую существенно различаются между собой. При патологоанатомических вскрытиях, по различным данным, это осложнение выявляют в 4–33% случаев [8].

Цель исследования – выявить частоту развития и особенности ТЭЛА на основании данных аутопсий пациентов, умерших в ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе».

Материалы и методы

В ходе ретроспективного описательного исследования нами проанализированы 8406 протоколов патологоанатомического вскрытия больных, умерших в стационаре ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе» в 2018–2023 гг. Из них выделены и проанализированы те заключения, в которых имелись указания на ТЭЛА. Оценивали половозрастные характеристики больных с ТЭЛА, непосредственную причину летальных исходов, источники тромбозов, анатомический уровень поражения русла ЛА,

Таблица 1. Количество случаев ТЭЛА по годам

Год	Аутопсии по годам, n	ТЭЛА, абс. (%)
2018	769	153 (19,9)
2019	909	136 (15,0)
2020	1575	208 (13,2)
2021	2171	334 (15,4)
2022	1509	259 (17,2)
2023	1473	208 (14,1)
Всего	8406	1298 (15,4)

Таблица 2. ТЭЛА как причина летального исхода

Год	Всего ТЭЛА, n	Из них фатальная ТЭЛА, абс. (%)	% всех аутопсий
2018	153	101 (66,0)	13,1
2019	136	101 (74,3)	11,2
2020	208	110 (52,9)	7,0
2021	334	232 (69,5)	10,7
2022	259	179 (69,1)	11,9
2023	208	122 (58,7)	8,3
Всего	1298	845 (65,1)	10,1

количество рецидивирующих тромбоэмболий, средний койко-день в стационаре и профиль пациента (хирургический или терапевтический).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы IBM SPSS Statistics v.26. Использовали методы описательной статистики. Нормальность распределения в выборке оценивали при помощи критерия Колмогорова–Смирнова. С целью оценки достоверности различий применяли t-критерий Стьюдента для сравнения средних и относительных величин. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

На основании изучения 8406 протоколов патологоанатомического вскрытия установлено, что частота легочной тромбоэмболии составила 13,2–19,9%, а в среднем за 6 лет – 15,4% ($n=1298$) случаев всех секционных исследований (табл. 1).

У 10,1% всех аутопсий ($n=845$) ТЭЛА указана в качестве непосредственной причины смерти, а у 34,9% ($n=453$) пациентов с ТЭЛА она была не фатальной и являлась одним из осложнений основного заболевания (табл. 2).

Данные по госпитальной летальности от ТЭЛА в литературе разнятся. Так, по результатам 6833 вскрытий, проведенных в одной из больниц Лондона за 10-летний период, фатальная ТЭЛА зарегистрирована как причина смерти в 265 случаях (3,9% всех вскрытий; 5,2% случаев у взрослых) [9]. В обширном исследовании А.А. Баешко и соавт. (2012 г.) проанализированы протоколы вскрытий умерших в стационарах г. Минска в 1970–2009 гг. ТЭЛА обнаружена у 5231 (5,6%) больного, и у 4835 (5,1%) она стала непосредственной причиной смерти [10]. Частота летальных тромбоэмболий среди всех вскрытий составила от 3,0% в 1978–1979 гг. до 7,1% в 2006–2007 гг. с общей тенденцией к увеличению в большей степени среди больных терапевтического профиля, чем хирургического [10].

По результатам Вустерского исследования ТГВ (США), в котором оценивали госпитальную летальность в 16 стац-

Костенко Виктор Авенирович – д-р мед. наук, рук. отд. неотложной кардиологии и ревматологии ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»

Повзун Сергей Андреевич – д-р мед. наук, проф., рук. отд. патоморфологии и клинической экспертизы ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»

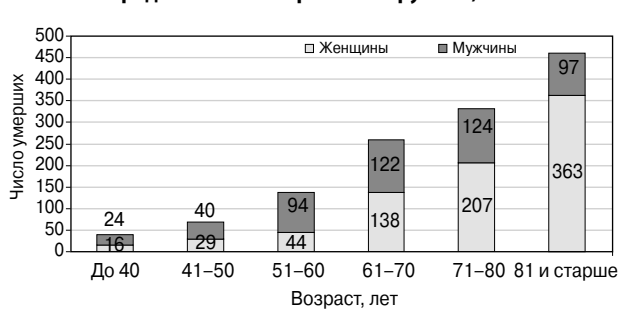
Ильина Виктория Анатольевна – д-р мед. наук, зав. патологоанатомическим отд-нием ГБУ «СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»

Victor A. Kostenko – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. ORCID: 0000-0002-7015-1010

Sergey A. Povzun – D. Sci. (Med.), Prof., Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. ORCID: 0000-0001-9252-0852

Victoria A. Iljina – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg Dzhanelidze Research Institute of Emergency Medicine. ORCID: 0000-0001-7336-8146

Рис. 1. Распределение по возрастным группам, н.



Примечание. Для возрастных групп до 40, 41–50, 61–70 лет $p > 0,05$, для остальных возрастных групп $p < 0,05$.

онарах за 1,5 года, уровень летальности от ВТЭ (без выделения ТЭЛА) составил 12% [11]. По данным М. Stewart и соавт. (2002 г.), легочная эмболия стала основной причиной смерти у 10% всех пациентов, умерших в больнице, и сопутствующим осложнением еще у 10% человек [12].

Ретроспективный анализ данных протоколов секционных исследований 915 онкологических больных показал, что частота ТЭЛА у таких пациентов составляет 10,5–12,9% [13]. По данным А.Л. Вёрткина и соавт. (2011 г.), при аутопсии частота верифицированной ТЭЛА составляет более 14% (на 170 больных), которая преимущественно диагностирована у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [14]. В исследовании А.И. Кириенко и соавт. (2017 г.) частота ТЭЛА составила 21,5% всех аутопсий в стационаре за 3 года, при этом фатальная легочная эмболия выявлена в 9,3% случаев [15]. Соответственно, полученные нами результаты (15,4 и 10,1%) демонстрируют достаточно высокую частоту ТЭЛА в стационаре и не противоречат результатам других исследователей.

Среди умерших достоверно преобладали женщины – 797 (61,4%) человек, в то время как мужчины составили 501 (38,6%); $p < 0,05$ (табл. 3).

Возраст умерших составил 23–99 лет, при этом средний возраст всех пациентов – $72,5 \pm 0,4$. Средний возраст умерших женщин с ТЭЛА в целом был достоверно выше, чем мужчин: $76,0 \pm 0,5$ года против $66,9 \pm 0,6$ года; $p < 0,05$ (табл. 4).

Если мы распределим данные по возрастным группам, то становится видно, что количество случаев ТЭЛА значительно увеличивается с возрастом. Пациенты старших возрастных групп (старше 60 лет) составляют абсолютное большинство – 1051 (81,0%) человек. В этих же группах начинают численно преобладать женщины (рис. 1). В группах же умерших больных с ТЭЛА более молодого возраста численное преимущество имеют мужчины. Соотношение мужчин и женщин в возрасте до 60 лет составляет 1,8:1, в то время как среди умерших более старшего возраста – 1:2,1. Такое распределение обусловлено, вероятнее всего, большей продолжительностью жизни среди женщин, а также большей распространенностью ряда predisposing факторов риска ВТЭ, таких как ожирение, заболевания вен и др.

Схожие тенденции выявлены в исследовании А.А. Баешко и соавт. (2012 г.): среди умерших с ТЭЛА в целом преобладали женщины (соотношение мужчин и женщин – 1:1,28), в возрастной группе 60 лет и старше это различие было значимым (1:1,4 соответственно). Однако в возрасте до 60 лет различий в частоте встречаемости данной патологии у мужчин и женщин (1:1 соответственно) не обнаружено [10]. Аналогичные результаты получены и в других исследованиях [16].

Согласно некоторым зарубежным литературным данным общий уровень заболеваемости ТЭЛА с поправкой на возраст выше у мужчин (130 на 100 тыс.), чем у женщин (110 на 100 тыс.; соотношение мужчин и жен-

Таблица 3. Распределение по полу, абс. (%)

Год	Женщины	Мужчины
2018	90 (58,8)	63 (41,2)
2019	83 (61,0)	53 (39,0)
2020	136 (65,4)	72 (34,6)
2021	211 (63,2)	123 (36,8)
2022	164 (63,3)	95 (36,7)
2023	114 (54,8)	94 (45,2)
Всего	797 (61,4)	501 (38,6)

Таблица 4. Распределение по возрасту, лет

Год	Все	Женщины	Мужчины
2018	$69,4 \pm 1,2$	$73,5 \pm 1,4$	$63,6 \pm 1,8$
2019	$71,5 \pm 1,2$	$75,3 \pm 1,3$	$65,5 \pm 2,1$
2020	$72,4 \pm 1,0$	$75,6 \pm 1,2$	$66,2 \pm 1,7$
2021	$74,3 \pm 0,7$	$78,1 \pm 0,8$	$67,7 \pm 1,2$
2022	$72,8 \pm 0,9$	$75,0 \pm 1,0$	$69,1 \pm 1,4$
2023	$72,0 \pm 1,0$	$76,1 \pm 1,3$	$67,1 \pm 1,3$
Всего	$72,5 \pm 0,4$	$76,0 \pm 0,5$	$66,9 \pm 0,6$

Таблица 5. Рецидивирующая ТЭЛА

Год	Всего ТЭЛА, n	Из них рецидивирующая ТЭЛА, n	%
2018	153	19	12,4
2019	136	19	14,0
2020	208	17	8,2
2021	334	19	5,7
2022	259	18	6,9
2023	208	19	9,1
Всего	1298	111	8,6

щин – 1,2:1) [17]. Интерес представляют результаты норвежского популяционного исследования, в котором оценивали частоту и смертность от ВТЭ (без выделения пациентов с ТЭЛА в отдельную когорту) в течение 6 лет наблюдения. Показатели заболеваемости экспоненциально увеличивались с возрастом: у больных в возрасте 70 лет и старше они были более чем в 3 раза выше, чем у лиц 45–69 лет, которые, опять же, были в 3 раза выше показателей у лиц 20–44 лет. У женщин частота венозных тромбозов составила 1,58 на 1000 человеко-лет (95% доверительный интервал – ДИ 1,44–1,74) по сравнению с 1,28 на 1000 человеко-лет (95% ДИ 1,15–1,43) у мужчин. Соотношение показателей заболеваемости составило 1,2 (95% ДИ 1,1–1,4) у женщин и мужчин, но данное различие исчезло при анализе с поправкой на возраст (соотношение показателей заболеваемости 1,0 [95% ДИ 0,9–1,2]). В репродуктивный период уровень заболеваемости у женщин в 2 раза превышал уровень заболеваемости у мужчин, но после 60 лет этот показатель был несколько выше у мужчин [17].

Нужно отметить, что все исследователи, занимавшиеся данной проблемой, сходятся в результатах своих исследований, что риск ТЭЛА значительно увеличивается с возрастом, а подавляющее большинство умерших от этого осложнения относятся к старшим возрастным группам [9, 10]. Согласно исследованию F. Anderson и соавт. (2003 г.) частота ВТЭ удваивается с каждой декадой жизни [11].

Средний койко-день всех пациентов с ТЭЛА составил $9,1 \pm 0,3$. Смерть в течение первых суток пребывания в стационаре произошла более чем в 1/4 случаев – у 372 (28,7%) больных.

Рецидивирующая легочная тромбоэмболия описана в 111 (8,6%) случаях аутопсий (табл. 5).

Таблица 6. Число умерших с ТЭЛА в период пандемии COVID-19

Год	ТЭЛА, n	Из них пациенты с COVID-19, n	%
2020	208	41	19,7
2021	334	82	24,6
2022	259	41	15,8
Всего	801	164	20,5

Согласно различным данным рецидивирующее течение заболевания наблюдается у 9,4–34,6% пациентов с ТЭЛА [18]. Рецидивирующие легочные эмболии чаще всего возникают на фоне сердечно-сосудистых заболеваний, протекающих с нарушениями ритма и сердечной недостаточностью, злокачественных новообразований, а также после операций на органах брюшной полости и при этом, как правило, не имеют яркой клинической картины.

Среди источников тромбов достоверно преобладал бассейн нижней полой вены – у 56,7% (n=736) пациентов, а тромбы в бассейне верхней полой вены и в правом предсердии выявлены у 5,4% (n=70) больных; $p < 0,05$. Более чем у 1/3 пациентов – у 37,9% (n=492) – источник тромбоэмболии не обнаружен. В целом, по данным литературы, основным источником ТЭЛА являются тромбозы в системе нижней полой вены, чаще всего – в 70–90% случаев – тромбозы глубоких вен нижних конечностей, значительно реже – в 10–20% случаев – тромбоз в системе верхней полой вены. По данным аутопсий, источник тромба при ТЭЛА удается установить в 50–70% случаев [18].

По уровню поражения обтурация тромботическими массами ствола и основных ветвей ЛА выявлена в 19,9% (n=258) случаях, а поражение долевых и сегментарных ветвей – в 80,1% (n=1040). Согласно литературным данным тромбоэмболию ствола и главных ветвей ЛА выявляют с частотой до 50% случаев [19].

Среди всех больных с ТЭЛА значимо преобладали пациенты отделений терапевтического профиля, число которых составило 55,8% (n=724) против 44,2% (n=574) пациентов хирургических отделений; $p < 0,05$. Большинство исследователей отмечают существенное преобладание терапевтических пациентов среди больных с ТЭЛА [10]. Так, по данным Фрамингемского исследования, на долю умерших от ТЭЛА хирургических больных приходится 18%, а больные с терапевтической патологией составляют 82% [20].

При изучении посмертных клинических диагнозов умерших ТЭЛА фигурировала только у 59,2% (n=769), не диагностирована у 30,4% (n=394), указана в предположительной форме (под вопросом) у 10,4% (n=135). Такие неудовлетворительные в отношении диагностики данного осложнения результаты отмечают большинство исследователей [13, 18]. Объясняются они, прежде всего, неспецифической клинической картиной и различной степенью выраженности симптомов легочной эмболии, полиморфизмом клинических масок ТЭЛА, а также быстротой развития фатального исхода у данных пациентов, что не позволяет лечащему врачу вовремя назначить тромболитическую терапию и/или дождаться клинического эффекта тромболитических препаратов.

За 2020–2022 гг. число умерших пациентов с достоверно диагностированной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), вызванной вирусом SARS-CoV-2, составило 164 человека – 20,5% всего числа больных с ТЭЛА за этот период (табл. 6).

Относительного увеличения умерших с ТЭЛА и относительного изменения распределения этих пациентов по полу и возрасту в указанные годы не наблюдали, как можно увидеть из табл. 1–4, что не вполне совпадает с данными литературы [21]. В связи с этим следует отметить, что

в период пандемии стационар не был перепрофилирован под инфекционный и осуществлял прием пациентов без признаков COVID-19 на момент поступления. Пациентов с подтвержденным диагнозом незамедлительно переводили в один из инфекционных стационаров города.

Заключение

ТЭЛА стала непосредственной причиной смерти у каждого десятого пациента, умершего в многопрофильном стационаре. Среди умерших пациентов с ТЭЛА в возрасте до 60 лет достоверно преобладали мужчины, а в возрасте старше 60 лет соотношение полов смещалось в сторону женщин. Относительного увеличения числа больных с ТЭЛА в период пандемии COVID-19 в многопрофильном стационаре не произошло, что несколько расходится с результатами других исследований. Таким образом, ТЭЛА остается трудным для прижизненной диагностики состоянием и требует большей настороженности врачей в отношении данного осложнения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

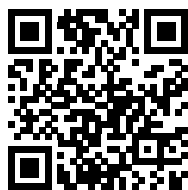
Литература/References

1. Никulina Н.Н., Тереховская Ю.В. Эпидемиология тромбоэмболии легочной артерии в современном мире: анализ заболеваемости, смертности и проблем их изучения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(6):103-8 [Nikulina NN, Terekhovskaya YuV. Epidemiology of pulmonary embolism in the modern world: an analysis of morbidity, mortality and problems of their study. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(6):103-8 (in Russian)]. DOI:10.15829/1560-4071-2019-6-103-108
2. Wendelboe AM, Raskob GE. Global Burden of Thrombosis: Epidemiologic Aspects. *Circ Res*. 2016;118(9):1340-7. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.115.306841
3. Virani SS, Alonso A, Benjamin EJ, et al.; American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(9):e139-e596. DOI:10.1161/CIR.0000000000000757
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, et al. VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE). Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost*. 2007;98(4):756-64. DOI:10.1160/TH07-03-0212
5. Белякин С.А., Лищук А.Н., Колтунов А.Н., и др. Опыт хирургического лечения пациентов с тромбоэмболией легочной артерии с высоким риском ранней смерти. *Вестник Российской военно-медицинской академии*. 2013;2(42):7-11 [Belyakin SA, Lischuk AN, Koltunov AN, et al. Experience in surgical treatment of patients with pulmonary embolism at high risk of early death. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*. 2013;2(42):7-11 (in Russian)].
6. Dentali F, Ageno W, Pomero F, et al. Time trends and case fatality rate of in-hospital treated pulmonary embolism during 11 years of observation in Northwestern Italy. *Thromb Haemost*. 2016;115(2):399-405. DOI:10.1160/TH15-02-0172

7. Keller K, Hobohm L, Ebner M, et al. Trends in thrombolytic treatment and outcomes of acute pulmonary embolism in Germany. *Eur Heart J*. 2020;41(4):522-2. DOI:10.1093/eurheartj/ehz236
8. Тромбоэмболия легочной артерии. Классическая диагностика, новейшие методы профилактики и лечения: руководство для врачей. Под общ. ред. акад. РАН Л.С. Кокова. М.: РАН, 2022 [Tromboemboliia legochnoi arterii. Klassicheskaiia diagnostika, noveishie metody profilaktiki i lecheniia: rukovodstvo dlia vrachei. Pod obshch. red. akad. RAN LS Kokova. Moscow: RAN, 2022 (in Russian)].
9. Alikhan R, Peters F, Wilmott R, Cohen AT. Fatal pulmonary embolism in hospitalised patients: a necropsy review. *J Clin Pathol*. 2004;57(12):1254-7. DOI:10.1136/jcp.2003.013581
10. Баешко А.А., Подрез А.Ю., Пучков А.Ф., и др. Распространенность летальной тромбоэмболии легочной артерии в Минске. *Здравоохранение (Минск)*. 2012;(9):18-22 [Baeshko AA, Podres AYU, Puchkov AF, et al. The prevalence of fatal pulmonary embolism in Minsk. *Healthcare (Minsk)*. 2012;(9):18-22 (in Russian)].
11. Anderson FA Jr, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. *Circulation*. 2003;107(23 Suppl. 1):19-6. DOI:10.1161/01.CIR.0000078469.07362.E6
12. Stewart MD, Gray NH. Pulmonary Embolism and Venous Thrombosis. *Medicine*. 2002;30(7):179-86. DOI:10.1383/medc.30.7.179.28208
13. Ганцев Ш.Х., Каримов А.И., Огий И.И., и др. Тромбоэмболия легочной артерии: частота, причины и пути профилактики в онкологии. *Креативная хирургия и онкология*. 2011;(4):16-21 [Gantsev ShKh, Karimov AI, Ogii II, et al. Pulmonary embolism: frequency, causes and ways of prevention in oncology. *Creative Surgery and Oncology*. 2011;(4):16-21 (in Russian)].
14. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность в клинической практике. Часть 2. *Архивъ внутренней медицины*. 2011;(2):20-4 [Vertkin AL, Rumyantsev MA, Skotnikov AS. Comorbidity in clinical practice. Part 2. *Archive of Internal Medicine*. 2011;(2):20-4 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2011-0-2-20-24
15. Кириенко А.И., Лебедев И.С., Поляно Н.И., и др. Тромбоэмболия легочных артерий в многопрофильном стационаре: результаты патологоанатомического исследования. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2017;176(4):60-6 [Kirienko AI, Lebedev IS, Polyanko NI, et al. Pulmonary embolism in multifield hospital: results of autopsy study. *Grekov's Bulletin of Surgery*. 2017;176(4):60-6 (in Russian)]. DOI:10.24884/0042-4625-2017-176-4-60-66
16. Leibovitz A, Blumenfeld O, Segal R, et al. Gender-associated findings in postmortem examinations of elderly patients: an increased rate of pulmonary embolism in women. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(5):340-2.
17. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J Thromb Haemost*. 2007;5(4):692-9. DOI:10.1111/j.1538-7836.2007.02450.x
18. Яковлев В.Б. Тромбоэмболия легочной артерии. Диагностика, лечение, профилактика. *Русский медицинский журнал*. 1998;16:2 [Iakovlev VB. Tromboemboliia legochnoi arterii. Diagnostika, lechenie, profilaktika. *Russkii meditsinskii zhurnal*. 1998;16:2 (in Russian)].
19. Богородский А.Ю., Рубан В.В., Кулигин А.В. Особенности гемодинамики и газообмена у пациентов с тромбоэмболией мелких ветвей легочной артерии. *Кардиология: Новости. Мнения. Обучение*. 2018;2(17):73-8 [Bogorodsky AYU, Ruban VV, Kuligin AV. Features of hemodynamics and gas exchange in patients with thromboembolism of small branches of the pulmonary artery. *Cardiology: News. Opinions. Training*. 2018;2(17):73-8 (in Russian)]. DOI:10.24411/2309-1908-2018-12009
20. Верткин А.Л., Родюкова И.С., Прохорович Е.А. «Молчаливая эпидемия»: тромбоэмболия легочной артерии в практике клинициста. *Медицинский совет*. 2011;(5-6):38-43 [Vertkin AL, Rodiukova IS, Prokhorovich EA. "Molchashchaia epidemiia": tromboemboliia legochnoi arterii v praktike klinitsista. *Meditsinskii sovet*. 2011;(5-6):38-43 (in Russian)].
21. Хрыщанович В.Я., Скобелева Н.Я., Нелипович Е.В. Влияние венозных тромботических осложнений на показатели летальности у пациентов с COVID-19: систематический обзор литературы и метаанализ. *Хирургия. Восточная Европа*. 2022;11(2):223-36 [Khryshchanovich VYa, Skobeleva ON, Nelipovich EV. Effect of venous thrombotic complications on mortality rates in patients with COVID-19: a systematic literature review and meta-analysis. *Surgery. Eastern Europe*. 2022;11(2):223-36 (in Russian)]. DOI:10.34883/Pl.2022.11.2.006

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.02.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

Лекарственно-индуцированный синдром Бругада: клинический случай

Ю.Н. Федулаев¹, И.В. Макарова^{✉1}, Ф.Г. Магомедова¹, С.Э. Аракелов^{2,3}, И.Ю. Титова²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В.П. Демикова» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

Аннотация

Синдром Бругада (СБ) – генетически обусловленный клинко-электрокардиографический синдром, относящийся к группе каналопатий и ассоциированный с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Краеугольный камень в диагностике СБ – спонтанный Бругада-паттерн 1-го типа на электрокардиограмме (ЭКГ), включающий подъем точки J ≥ 2 мм, сводчатую элевацию сегмента ST и инверсию зубца T в правых грудных отведениях. Аналогичные ЭКГ-изменения, индуцированные антиаритмическим препаратом, выступают в качестве критерия для постановки диагноза при сочетании с документированным эпизодом полиморфной желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков, аритмогенного синкопа, ночного агонального дыхания, отягощенной в отношении СБ или внезапной смерти наследственностью. В статье представлен клинический случай лекарственно-ассоциированного Бругада-паттерна 1-го типа на фоне приема антиаритмического препарата 1С-класса этацизина у пациентки без дополнительных диагностических критериев СБ, с отрицательными результатами генетического исследования и регрессом ЭКГ-изменений после его отмены.

Ключевые слова: синдром Бругада, блокада правой ножки пучка Гиса, ЭКГ, антиаритмический препарат, этацизин, SCN5A

Для цитирования: Федулаев Ю.Н., Макарова И.В., Магомедова Ф.Г., Аракелов С.Э., Титова И.Ю. Лекарственно-индуцированный синдром Бругада: клинический случай. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):589–593. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203407

CASE REPORT

Drug-induced Brugada syndrome: Case report

Yuri N. Fedulaev¹, Irina V. Makarova^{✉1}, Fatima G. Magomedova¹, Sergey E. Arakelov^{2,3}, Irina Yu. Titova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

²Demikhov City Clinical Hospital, Moscow, Russia;

³Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba, Moscow, Russia

Abstract

Brugada syndrome (BrS) is an inherited clinical and electrocardiographic syndrome, related to ion channelopathies and associated with an increased risk of sudden cardiac death. The cornerstone in diagnosis remains a spontaneous type 1 Brugada-pattern on the electrocardiogram (ECG), including J point elevation of ≥ 2 mm, coved-type ST segment elevation and T wave inversion in right precordial leads. Similar ECG changes, induced by antiarrhythmic therapy, should be considered as diagnostic when combined with a documented polymorphic ventricular tachycardia or ventricular fibrillation episode, arrhythmogenic syncope, nocturnal agonal breathing or a family history of sudden cardiac death or BrS. The article represents a clinical case of drug-induced type 1 Brugada-pattern in the settings of antiarrhythmic treatment using 1C class sodium channel blocker ethacizine in a female without additional BrS criteria, with negative genetic testing results and the ECG normalization after drug withdrawal.

Keywords: Brugada syndrome, right bundle branch block, ECG, antiarrhythmic drug, ethacizine, SCN5A

For citation: Fedulaev YuN, Makarova IV, Magomedova FG, Arakelov SE, Titova IYu. Drug-induced Brugada syndrome: Case report. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):589–593. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203407

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Макарова Ирина Владимировна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: irina-makarova93@mail.ru; SPIN-код: 3525-1775

Федулаев Юрий Николаевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). SPIN-код: 2764-7250

Магомедова Фатима Гимбатовна – студентка V курса Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Аракелов Сергей Эрнестович – д-р мед. наук, глав. врач ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова», зав. каф. семейной медицины с курсом паллиативной медицинской помощи фак-та непрерывного медицинского образования ФГАОУ ВО РУДН. SPIN-код: 4970-8419

Титова Ирина Юрьевна – зам. глав. врача по медицинской части ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова». SPIN-код: 1901-8102

✉ **Irina V. Makarova** – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: irina-makarova93@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5127-1300; Author ID: 57211044069; Researcher ID: ABE-1969-2020

Yuri N. Fedulaev – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-4040-2971; Author ID: 6503940014; Researcher ID: K-7917-2018

Fatima G. Magomedova – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0009-0000-8745-7991

Seregey E. Arakelov – D. Sci. (Med.), Demikhov City Clinical Hospital, Peoples' Friendship University of Russia named after Patrice Lumumba. ORCID: 0000-0003-3911-8543; Author ID: 935931

Irina Yu. Titova – Deputy Chief doctor, Demikhov City Clinical Hospital. ORCID: 0000-0001-7056-0634; Author ID: 984024

Введение

Синдром Бругада (СБ) – редкий генетически обусловленный клинико-электрокардиографический синдром, преимущественно наследуемый по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. В настоящее время у пациентов с СБ описано более 500 патогенных вариантов более чем в 20 генах, однако наиболее часто (до 1/3 случаев) мутации локализованы в гене *SCN5A*, кодирующем α -субъединицу потенциал-зависимого натриевого канала Nav1.5, и приводят к нарушению фазы 0 (деполяризации) потенциала действия кардиомиоцитов. Реже мутации затрагивают гены, ответственные за регуляцию токов кальция и калия через мембраны клеток сердечной мышцы. В результате нарушенного ионного транспорта уменьшается продолжительность потенциала действия в субэпикардиальных слоях миокарда выходного тракта правого желудочка, что потенциально может рассматриваться в качестве пускового механизма к развитию жизнеугрожающих аритмий.

СБ описан Педро и Жозепом Бругада в 1992 г. у 8 пациентов (6 мужчин и 2 женщины в возрасте от 2 до 53 лет) без структурной патологии сердца, перенесших внезапную сердечную смерть (ВСС) по механизму полиморфной желудочковой тахикардии (ЖТ). Участников исследования объединяли сходные изменения на электрокардиограммах (ЭКГ), включавшие блокаду правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) с нормальной продолжительностью интервала QT и сохраняющимся подъемом сегмента ST в отведениях с V₁ по V₂–V₃. В ходе программированной стимуляции желудочков, проведенной 7 пациентам, у 4 воспроизведена устойчивая полиморфная ЖТ, сменявшаяся фибрилляцией желудочков, в оставшихся случаях отмечалась неустойчивая ЖТ. Спустя несколько лет открыта генетическая природа синдрома, названного в честь братьев Бругада [1–3]. Распространенность СБ составляет в среднем 5 на 10 тыс. населения, среди мужчин частота встречаемости в 8–10 раз выше, чем среди женщин. Дебют клинических проявлений чаще приходится на возраст 40 лет и старше. Клиническая картина варьирует от бессимптомного течения (в большинстве случаев) до развития синкопе, судорожного синдрома, ночного агонального дыхания, ассоциированных с желудочковыми и наджелудочковыми тахикардиями [4].

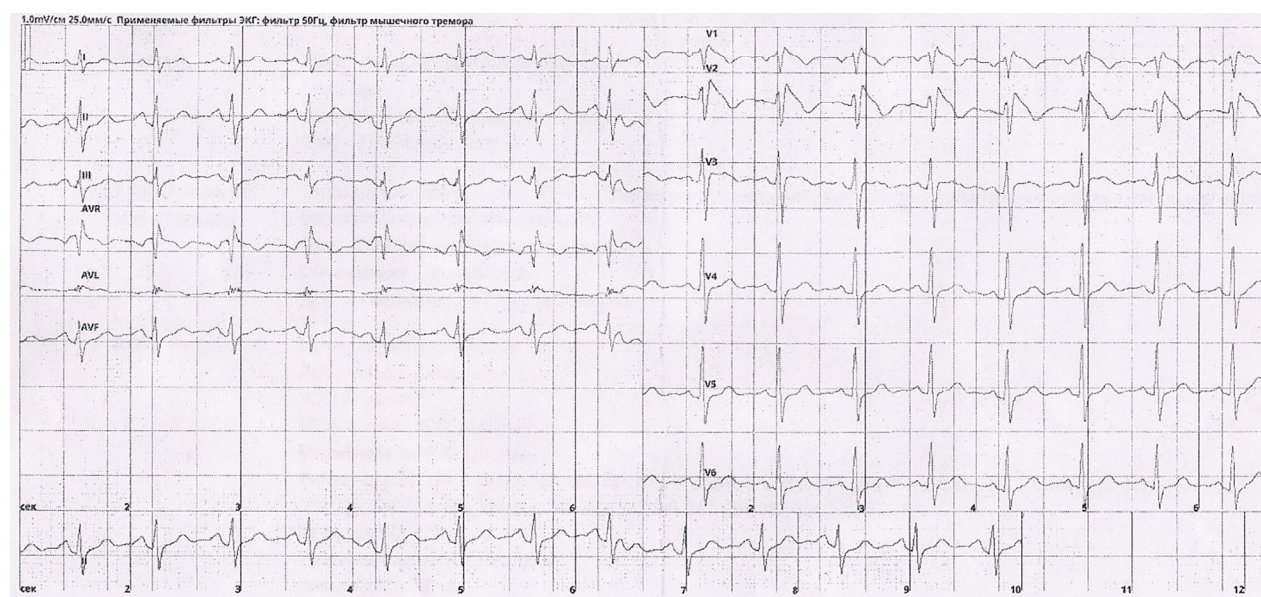
Краеугольный камень в диагностике СБ – обнаружение спонтанного ЭКГ-паттерна 1-го типа, включающего подъем точки J ≥ 2 мм (0,2 мВ), сводчатую элевацию сегмента ST и инверсию зубца T в отведении V₁ и/или V₂, позиционированном в четвертом, третьем или втором межреберье. Аналогичные изменения, индуцированные антиаритмическим препаратом, выступают в качестве диагностического критерия у лиц без органической патологии сердца в сочетании с документированным эпизодом полиморфной ЖТ или фибрилляции желудочков, аритмогенным синкопе, ночным агональным дыханием, отягощенным в контексте СБ или ВСС наследственным анамнезом (класс рекомендаций IIa). Важная роль отводится молекулярно-генетическому тестированию с поиском мутаций в гене *SCN5A* (класс рекомендаций I). В то же время целесообразность программируемой стимуляции желудочков, а также протокол ее проведения остаются предметом для дискуссий [3, 5, 6].

В настоящей статье представлен случай Бругада-паттерна 1-го типа (БП1), ассоциированного с приемом антиаритмического средства 1C-класса этацизина (диэтиламинопропионилэтоксикарбониламинофенотиазина гидрохлорида), у пациентки без дополнительных диагностических критериев СБ, с отрицательными результатами генетического исследования и регрессом ЭКГ-изменений после отмены препарата.

Клинический случай

Женщина, 66 лет, госпитализирована в плановом порядке в кардиологическое отделение многопрофильного стационара осенью 2024 г. с жалобами на перебои в работе сердца, головную боль, нестабильность артериального давления (АД). Синкопальные состояния отрицает. Из анамнеза заболевания известно, что перебои и учащенное сердцебиение периодически беспокоят на протяжении последних 5 лет. На серии холтеровских мониторингов ЭКГ отмечалась частая наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия (максимально до 30 тыс. экстрасистол в сутки), по поводу которой принимала этацизин в дозе 50 мг 2 раза в сутки. Эпизоды ЖТ не регистрировались. На ЭКГ покоя от августа 2024 г. впервые выявлена полная БПНПГ с БП1 – значительная сводчатая элевация сегмента ST до 4 мм с переходом

Рис. 1. ЭКГ от августа 2024 г.



Примечание. На фоне приема этацизина регистрируется синусовый ритм, полная БПНПГ с БП1: значительная сводчатая элевация сегмента ST до 4 мм с переходом в отрицательные зубцы T в V₁–V₂. Интервал PR – в пределах нормы.

Рис. 2. ЭКГ, записанная спустя месяц после отмены этацизина.

Примечание. Отмечается неполная БПНПГ с подъемом точки J и сегмента ST, не превышающим 1 мм.

та ST до 4 мм с переходом в отрицательные зубцы T в отведениях V₁–V₂ (рис. 1), в связи с чем отменена антиаритмическая терапия, рекомендовано дообследование.

Также в анамнезе: артериальная гипертензия на протяжении 15 лет с максимальными значениями АД до 200/90 мм рт. ст., гипотензивную терапию на постоянной основе не получает. Принимает гиполипидемическую терапию (аторвастатин 40 мг) по поводу гиперхолестеринемии IIa-типа по Фредриксону, атеросклероза брахиоцефальных артерий со стенозированием устья правой внутренней сонной артерии до 50%. Пациентка сообщает об отсутствии вредных привычек (в том числе приема наркотических, психоактивных веществ), регулярном разнообразном питании. Повседневную физическую активность переносит удовлетворительно. Наследственный анамнез не отягощен: случаи ранней сердечно-сосудистой смерти у родственников 1-й линии родства отрицает, старший брат (75 лет) не имеет диагностированных сердечно-сосудистых заболеваний. Детей нет. Диагноз СБ в семье ранее не выставлялся.

Результаты физикального исследования – без особенностей. На серии ЭКГ, полученных в ходе госпитализации (спустя месяц после отмены этацизина), отмечалась синусовая нормокардия, блокада передней ветви левой ножки, неполная БПНПГ с незначительным подъемом точки J и сегмента ST, не превышающим 1 мм (рис. 2). БПН более не регистрировался.

По данным холтеровского мониторирования ЭКГ регистрировался синусовый ритм, эпизоды синусовой тахикардии в часы бодрствования, редкие суправентрикулярные экстрасистолы (в том числе с aberrантным внутрижелудочковым проведением), феномен укороченного интервала PQ. Желудочковые нарушения ритма не наблюдались. На протяжении всей записи отмечалась неполная БПНПГ без ЭКГ-признаков СБ. Представленные пациенткой про-

токолы ранее выполненных мониторирования ЭКГ позволили отметить существенное уменьшение суточного количества экстрасистол и на момент госпитализации воздержаться от назначения антиаритмической терапии.

По результатам суточного мониторирования средние значения систолического и диастолического АД находились в пределах нормы. Данные эхокардиографии продемонстрировали нормальные размеры камер, сократимость и геометрию левого желудочка, недостаточность аортального клапана 1-й степени, митрального клапана 2-й степени, умеренное повышение систолического давления в легочной артерии – до 39 мм рт. ст.

Коронароангиография, выполненная в рамках настоящей госпитализации, позволила исключить значимое атеросклеротическое поражение коронарного русла.

В лабораторных данных сохранялась дислипидемия IIa (общий холестерин – 5,9 ммоль/л, липопротеины низкой плотности – 3 ммоль/л), что потребовало коррекции гиполипидемической терапии. Показатели электролитного состава крови (калий, натрий, кальций) были в пределах референсных значений. Молекулярно-генетическое тестирование не выявило патогенных мутаций в гене SCN5A.

Программируемая стимуляция желудочков не проводилась. Пациентке рекомендовано диспансерное наблюдение терапевтом, кардиологом с динамическим ЭКГ-контролем, избегание приема препаратов и сильнодействующих средств, провоцирующих БПН, активная жаропонижающая терапия при развитии лихорадочных состояний. На протяжении 6 мес бругадоподобные изменения не рецидивировали.

Обсуждение

ЭКГ-проявления СБ зачастую преходящие (так называемый интермиттирующий БПН) и включают БПНПГ, elevацию сегмента ST различной формы и выраженности, удлинение интервала PR [3]. На сегодняшний день описано множество проаритмогенных факторов при СБ. Среди них важная роль отводится лекарственным агентам: антиаритмическим препаратам I класса (за исключением хинидина), блокаторам кальциевых каналов, β-блокаторам, антидепрессантам, антипсихотическим, противосудорожным средствам, анестетикам и др. Лихорадка, эндокринологические заболевания, электролитный дисбаланс, злоупотребление алкоголем, энергетическими напитками, передозировка, прием наркотических веществ также рассматриваются в качестве провоцирующих факторов [5, 7, 8].

В случае нашей пациентки БПН индуцирован приемом антиаритмического средства, относящегося к IC-классу. На сайте <https://www.brugadadrugs.org> представлен список лекарств, не рекомендованных для назначения при СБ в связи с возможным проаритмогенным эффектом. Перечень включает препарат этацизин с присвоением класса рекомендаций IIb. Мы провели поиск ранее опубликованных статей по базам данных Medline/PubMed, eLibrary и CyberLeninka по следующим ключевым словам: «Бругада», «этацизин», Brugada, ethacizin, ethacizine, etacizin (дата последнего обращения: 30.03.2025). Найдено 3 публикации с описанием 3 клинических случаев (мужчина 49 лет, две женщины в возрасте 60 и 61 года) БПН на фоне терапии этацизином [9–11]. В работе Ю.Н. Сазоновой содержится упоминание об еще одной пациентке 56 лет с желудочковой экстрасистолией и бругадоподобными изменениями на ЭКГ, вызванными приемом этацизина, случай доложен на Конгрессе Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии в 2008 г. [11, 12].

В целом ведущей причиной для обращения за медицинской помощью оказались перебои в работе сердца, связанные с частой желудочковой и наджелудочковой экстрасистолией и потребовавшие назначения этацизина в

суточной дозе 75–150 мг (в одном случае доза не указана). У 2 пациентов ранее не отмечалось синкопальных состояний, семейный анамнез не отягощен по сердечно-сосудистым заболеваниям, в то время как оставшаяся пациентка сообщила об эпизоде ЖТ в анамнезе и отягощенной наследственности в отношении ишемической болезни сердца. Интермиттирующий БП1 манифестировал на 3-и сутки, через 1 и 2 нед после приема этацизина и регрессировал через 1–7 сут после его отмены [9–11]. В 2 случаях потребовалось проведение дифференциальной диагностики с острым инфарктом миокарда, несмотря на отсутствие клинической симптоматики (в первую очередь, болей в грудной клетке) и регистрации характерных для СБ изменений на ЭКГ, что может свидетельствовать о низкой осведомленности клиницистов в отношении этого синдрома [9, 11]. У одного пациента выполнена программируемая электростимуляция, по результатам которой (индукция стойкой ЖТ с переходом в фибрилляцию желудочков) принято решение об имплантации кардиовертера-дефибриллятора [9]. В 2 других случаях произведена замена антиаритмического препарата (с этацизина на соталол и амиодарон соответственно) с удовлетворительным клиническим эффектом [10, 11].

В соответствии с алгоритмом ведения пациентов с СБ, отраженным в клинических рекомендациях, мы оценили вспомогательные ЭКГ-маркеры, ассоциированные с риском ВСС: фрагментацию QRS-комплексов, выраженный зубец S в отведении V₁ и паттерн ранней реполяризации желудочков по нижней и/или боковой стенке левого желудочка. Из представленных параметров на первоначальной ЭКГ нашей пациентки выявлен глубокий ($\geq 0,1$ мВ) и уширенный (≥ 40 мс) S в отведении V₁, ранее описанный в качестве предиктора развития жизнеугрожающих аритмий [3, 6, 13].

Определенный интерес представляют данные проспективного регистра PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive value), в соответствии с которыми независимыми маркерами повышенного риска аритмических событий при СБ выступили фрагментация QRS в правых грудных отведениях, короткий рефрактерный период желудочков, спонтанный (а не лекарственно-индуцированный) бругадоподобный паттерн 1-го типа и синкопе, а не индукция ЖТ в ходе программируемой стимуляции [14]. Анализ 8 исследований, суммарно включивших 1312 пациентов, напротив, продемонстрировал 2-кратное повышение риска ВСС или срабатывания кардиовертера-дефибриллятора у лиц с индуцируемой ЖТ. Среди них наименьшая вероятность неблагоприятных событий отмечалась при лекарственно-индуцированном (а не спонтанном) генезе, а также при отсутствии в анамнезе синкопальных состояний [15]. Действующие рекомендации ESC предлагают рассматривать вопрос о целесообразности индукции желудочковых аритмий у бессимптомных лиц со спонтанным БП1 (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности B) [6].

Приняв во внимание неотягощенный наследственный анамнез, отсутствие синкопе и эпизодов ЖТ, медикаментозно-ассоциированный характер изменений на ЭКГ с регрессом после отмены препарата, отрицательные результаты генетического тестирования и лишь один из потенциально неблагоприятных ЭКГ-маркеров (глубокий зубец S в отведении V₁), мы решили в настоящее время воздержаться от проведения программируемой стимуляции желудочков. Несмотря на отсутствие патогенных мутаций в гене SCN5A, пациентке выставлен диагноз СБ, что допускается рекомендациями ESC 2022 г. по ведению лиц с желудочковыми аритмиями и профилактике ВСС-типа (класс рекомендаций IIb, уровень доказательности C) ввиду доказанно низкой (до 20%) частоты генетической верификации [6].

Заключение

Представленный клинический случай подчеркивает важность своевременной идентификации лекарственно-ассоциированного СБ с незамедлительной отменой препарата, послужившего причиной развития БП1, а также необходимость оценки клиническо-анамнестических и инструментальных предикторов жизнеугрожающих аритмий и осуществления динамического контроля. Вопросы стратификации риска ВСС, оправданность рутинного генетического тестирования при медикаментозном генезе СБ, показания для направления на программируемую электростимуляцию желудочков и оптимальные подходы к лечению у такой категории пациентов остаются предметом дальнейшего изучения.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Ю.Н. Федулаев – концептуализация, методология, надзор; И.В. Макарова – визуализация, написание – первоначальный вариант, формальный анализ, исследование, курация данных; Ф.Г. Магомедова – написание – первоначальный вариант, исследование; С.Э. Аракелов – управление проектом, ресурсы, И.Ю. Титова – написание – рецензирование и редактирование.

Authors' contribution. Yu.N. Fedulaev – conceptualization, methodology, supervision; I.V. Makarova – visualization, writing – original draft preparation, formal analysis, investigation, data curation; F.G. Magomedova – writing – original draft preparation, investigation; S.E. Arakelov – project administration, resources; I.Yu. Titova – writing – review and editing.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

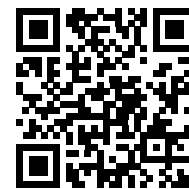
Литература/References

- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20(6):1391–6. DOI:10.1016/0735-1097(92)90253-j
- Xu T, Wang S, Wang J, Xing J. Brugada syndrome update. *Front Physiol.* 2025;15:1520008. DOI:10.3389/fphys.2024.1520008
- Бокерия Л.А., Сергуладзе С.Ю., Проничева И.В. и др. Синдром Бругада. Клинические рекомендации Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России, 2020. Режим доступа: <http://racvs.ru/clinic/files/2020/brugada.pdf>. Ссылка активна на 20.02.2025 [Bokeriya LA, Serguladze SYu, Pronicheva IV, et al. Brugada syndrome. Clinical guidelines of Russian Association of cardiovascular surgeons, 2020. Available at: <http://racvs.ru/clinic/files/2020/brugada.pdf>. Accessed: 20.02.2025 (in Russian)].
- Brugada J, Campuzano O, Arbello E, et al. Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(9):1046–59. DOI:10.1016/j.jacc.2018.06.037
- Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *Heart Rhythm.* 2016;13(10):e295–324. DOI:10.1016/j.hrthm.2016.05.024
- Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, 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. DOI:10.1093/eurheartj/ehac262
- Polovina MM, Vukicevic M, Banko B, et al. Brugada syndrome: A general cardiologist's perspective. *Eur J Intern Med.* 2017;44:19–27. DOI:10.1016/j.ejim.2017.06.019

8. Tome G, Freitas J. Induced Brugada syndrome: Possible sources of arrhythmogenesis. *Rev Port Cardiol*. 2017;36(12):945-56. DOI:10.1016/j.repc.2017.06.015
9. Атьков О.Ю., Лазаренко Г.Н., Лабарткава Е.З., и др. Синдром Бругада, индуцированный этацизином, у пациента с длительно существующей суправентрикулярной экстрасистолью. *Клиническая медицина*. 2015;93(10):71-3 [Atkov OY, Lazarenko GN, Labartkava EZ, et al. Etacisin-induced Brugada syndrome in a patient with long-standing supraventricular extrasystole. *Klin Med (Mosk)*. 2015;93(10):71-3 (in Russian)].
10. Макаров Л.М., Комолятова В.Н. Появление электрокардиографических признаков синдрома Бругада на фоне терапии антиаритмическим препаратом 1 С класса этацизином. *Кардиология*. 2011;51(4):93-5 [Makarov LM, Komoliatova VN. Appearance of ECG signs of the Brugada syndrome during therapy with class 1C antiarrhythmic drug ethacizine. *Kardiologiya*. 2011;51(4):93-5 (in Russian)].
11. Сазонова Ю.Н. Манифестация электрокардиографических признаков синдрома Бругада на фоне терапии антиаритмическим препаратом 1с класса этацизином. *Медицинский вестник Юга России*. 2021;12(4):62-6 [Sazonova YuN. Manifestation of electrocardiographic signs of the Brugada syndrome in the setting of therapy with class 1c antiarrhythmic drug ethacizine. *Medical Herald of the South of Russia*. 2021;12(4):62-6 (in Russian)]. DOI:10.21886/2219-8075-2021-12-4-62-66
12. Цыганков Е.В., Донецкая О.Л., Горюхина А.А. Изменения ЭКГ на фоне приема этацизина: тезисы доклада. Материалы 9-го Конгресса Российского общества холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии (РОХМиНЭ) и 2-го Конгресса «Клиническая электрокардиология», 2008. Режим доступа: https://rohmne.org/userfiles/ufiles/otchet_rokhmine_2008.pdf. Ссылка активна на 20.02.2025 [Tsygankov EV, Donetskaya OL, Goryukhina AA. Changes on ECG during ethacizine intake. Proceedings of the 9th Congress of the Russian Society of Holter Monitoring and Non-invasive Electrophysiology (ROHMiNE) and the 2nd Congress „Clinical Electrocardiology“, 2008. Available at: https://rohmne.org/userfiles/ufiles/otchet_rokhmine_2008.pdf. Accessed: 20.02.2025 (in Russian)].
13. Calo L, Giustetto C, Martino A, et al. A New Electrocardiographic Marker of Sudden Death in Brugada Syndrome: The S-Wave in Lead I. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(12):1427-40. DOI:10.1016/j.jacc.2016.01.024
14. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, et al. Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(1):37-45. DOI:10.1016/j.jacc.2011.08.064
15. Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, et al. Programmed Ventricular Stimulation for Risk Stratification in the Brugada Syndrome: A Pooled Analysis. *Circulation*. 2016;133(7):622-30. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.017885

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.04.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

Особенности развития и коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

Д.И. Даренский✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Неалкогольная или метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (ЖБП) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний в мире. В настоящее время накоплено достаточно данных, демонстрирующих тесную взаимосвязь ЖБП и нарушений липидного обмена, приводящую к достоверному прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний. В обзоре отражены современные аспекты диагностики и лечения пациентов с метаболически ассоциированной ЖБП и нарушениями липидного обмена.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, дислипидемия, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, липидснижающая терапия, адеметионин

Для цитирования: Даренский Д.И. Особенности развития и коррекции нарушений липидного обмена у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):594–603. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203461

REVIEW

Features of the development and treatment of lipid metabolism disorders in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A review

Dmitry I. Darenskiy✉

Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia

Abstract

Nonalcoholic or metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) is one of the most common noncommunicable diseases in the world. Currently, there is sufficient evidence supporting a close relationship between MASLD and lipid metabolism disorders, leading to a significant progression of cardiovascular diseases. The review addresses the current aspects of diagnosing and treating patients with MASLD and lipid metabolism disorders.

Keywords: fatty liver disease, dyslipidemia, cardiovascular diseases, atherosclerosis, lipid-lowering therapy, ademetionine

For citation: Darenskiy DI. Features of the development and treatment of lipid metabolism disorders in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: A review. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):594–603. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203461

Введение

Высокая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается одним из главных вызовов для современной медицины. Ожидаемый эффект в снижении смертности и инвалидизации населения пока не достигнут, что заставляет экспертов системы здравоохранения смотреть на данную проблему шире, искать новые возможности и точки приложения в вопросах профилактики и лечения [1].

Одним из ключевых факторов риска развития и быстрого прогрессирования атеросклеротических заболеваний сердца является нарушение липидного (жирового) обмена (ЛО), в то же время ЛО должен рассматриваться как мультидисциплинарная проблема. Причина такого подхода кроется в том, что регуляция ЛО имеет сложную многоступенчатую структуру, в которой участвуют сразу несколько систем: желудочно-кишечный тракт, печень с желчевыводящими путями, поджелудочная железа, система эндокринных желез, центральная нервная система, скелетные мышцы и жировая ткань [2].

Важным звеном в регуляции ЛО является печень. Именно гепатоциты поглощают из крови и расщепляют эфиры холестерина и фосфолипиды, а также синтезируют их. Ключевым моментом в транспорте липидов является образование глобулинов для формирования транспортных молекул (липопротеинов высокой плотности – ЛПВП, низкой – ЛПНП, промежуточной, очень низкой – ЛПОНП). В гепатоцитах происходит превращение избытка углеводов в свободные жирные кислоты (СЖК), которые представляют собой наиболее компактную и энергоэффективную форму запаса энергетического материала. В печени при падении уровня глюкозы в крови происходит катаболизм жирных кислот с превращением их в энергию или кетонные тела, которые могут использоваться как альтернативный источник энергии. Часть эфиров холестерина гепатоциты способны преобразовывать в желчные кислоты, которые затем выделяются с желчью в просвет двенадцатиперстной кишки [2]. В связи с этим любые патологические процессы, затрагивающие печень и желчевыводящие

Информация об авторе / Information about the author

✉ Даренский Дмитрий Иванович – канд. мед. наук, зав. вторым кардиологическим отделением Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова». E-mail: darenskiy.dmitrij@yandex.ru

✉ Dmitry I. Darenskiy – Cand. Sci. (Med.), Chazov National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: darenskiy.dmitrij@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-1430-7268

пути как ее неотъемлемую часть, могут негативно влиять на обмен жиров [3].

Наиболее распространенным и важным заболеванием в данном контексте является жировая болезнь печени (ЖБП), которая характеризуется патологическим накоплением жировой ткани с развитием окислительного стресса (ОС) и повреждения гепатоцитов. ЖБП по этиологическому принципу разделяется на алкогольную и неалкогольную, а также на криптогенные формы. Неалкогольная ЖБП (НАЖБП) связана с метаболической дисфункцией, при которой более чем в 5% гепатоцитов определяется макровезикулярный стеатоз печени (СП) [4, 5]. Учитывая ключевую роль метаболических нарушений в развитии заболевания, в 2023 г. при формировании дельфийского консенсусного документа предложено заменить термин «неалкогольная» на «метаболически ассоциированная ЖБП» (МАЗБП) [5]. Однако в клинической практике на территории Российской Федерации используется как уже ранее применяемый термин НАЖБП, так и новый – МАЗБП [6].

Современное представление о МАЗБП

Диагноз МАЗБП устанавливается при подтверждении СП и наличии одного и более традиционных факторов кардиометаболического риска [2] при исключении других ведущих причин развития жировой болезни. Факт СП подтверждается чаще всего визуализирующими или гистологическими исследованиями ткани печени.

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра случаи МАЗБП кодируются как K75.8 – другие уточненные воспалительные болезни печени, или K76.0 – жировая печень (дегенерация печени), не классифицированная в других рубриках. В настоящее время отсутствует общепринятая единая классификация МАЗБП. С точки зрения патоморфологических изменений выделяют 2 основных фенотипа (формы) МАЗБП: СП и стеатогепатит (СГ), при этом конечным исходом заболевания является цирроз печени (ЦП).

Лабораторная диагностика

Лабораторное обследование пациентов с МАЗБП включает 2 группы показателей.

Первая группа показателей отражает повреждение гепатоцитов и наличие воспалительного процесса, а также синтетическую функцию печени. К ним относятся аспаратаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), щелочная фосфатаза, общий билирубин, глюкоза, триглицериды (ТГ), ЛПНП, альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, мочевины, ферритин, протромбиновый индекс, гамма-глобулин. Изменение данных показателей не позволяет прямо говорить о наличии фиброза печени (ФП). Важно также отметить, что повышение АСТ, АЛТ и ГГТ не позволяет подтвердить с достаточной точностью наличие СГ [7].

Вторая группа показателей является прямым маркером СП и СГ. К таким показателям относятся аминотерминальный пептид проколлагена III типа, гиалуроновая кислота, коллаген I и IV типов, тканевые ингибиторы металлопротеиназ I и II, тканевые металлопротеиназы II и III. Однако их клиническая ценность пока еще требует уточнения, а использование в повседневной практике ограничено ввиду высокой стоимости и сложности интерпретации [7]. Среди запатентованных сывороточных маркеров ФП в настоящее время в России доступен только FibroTest®. Точность данной системы удовлетворительна, однако ее широкое применение в клинической практике ограничено высокой стоимостью и ограниченной доступностью [8, 9].

Инструментальные диагностические исследования

Пациентам с подозрением на МАЗБП в качестве 1-й линии инструментальной диагностики рекомендуется про-

ведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости. Данная методика позволяет определить размеры печени, ее эхогенность как косвенный признак СП, признаки портальной гипертензии, оценить состояние оттока желчи, а также исключить наличие новообразований и оценить проходимость сосудов печени [7]. УЗ-признаками МАЗБП можно считать диффузную гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры, нечеткость и (или) подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхосигнала [7, 10, 11].

В метаанализе 34 исследований (2815 пациентов с подозрением на заболевание печени) совокупная чувствительность и специфичность УЗИ в выявлении СП составили 85 и 94% соответственно. Основные ограничения УЗИ заключаются в том, что оно может обнаруживать СП только при накоплении жира выше 12,5–20%, а его точность снижена у пациентов с ожирением и зависит от опыта оператора [7]. Тем не менее благодаря простоте, безопасности и доступности УЗИ остается наиболее широко используемым и приемлемым методом выявления СП [7, 10]. Оценка параметра контролируемого затухания (Controlled Attenuation Parameter – CAP) ультразвука применяется в качестве инструмента 2-й линии для подтверждения СП, а также его количественной оценки у пациентов с подозрением на МАЗБП. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, особенно при выявлении СП минимальной и средней степени выраженности. CAP – многообещающий метод для быстрого и стандартизированного выявления СП, однако по количественной оценке он уступает магнитно-резонансной томографии (МРТ) [12].

Проведение МРТ органов брюшной полости с определением протонной плотности фракции жира (Proton Density Fat Fraction – PDFF) или МРТ-PDFF рекомендовано в качестве инструмента 2-й линии для подтверждения СП, а также его количественной оценки пациентам с подозрением на МАЗБП при доступности указанного метода [13]. Метод количественной МРТ-PDFF позволяет оценить количество жира в печени. Наиболее точный результат получают по значению PDFF, которое с высокой точностью соответствует количественному и объемному содержанию жира в печени. Однако высокая стоимость и ограниченная доступность метода лимитируют его использование в широкой клинической практике [7].

Диагностика СГ требует проведения биопсии печени (чрескожной пункционной или лапароскопической) пациентам с НАЖБП и подозрением на неалкогольный СГ (НАСГ) с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала печени с целью определения признаков воспаления (СП, баллонной дистрофии, лобулярного воспаления), а также в диагностически неясных случаях. При морфологическом исследовании ткани печени также оценивается степень выраженности СП и ФП [7, 10]. Помимо определения таких характеристик МАЗБП, как наличие СП, стадия ФП, выраженность лобулярного воспаления, биопсия печени в ряде случаев позволяет выявить/исключить другие причины поражения печени.

В 2005 г. на основе консенсуса экспертов-морфологов (CRN) для оценки НАЖБП предложена Шкала оценки активности НАЖБП (NAS – NAFLD activity score), которая является модификацией используемых ранее шкал Brunt, Matteoni 1999 г. и позволяет оценить степень морфологических изменений в баллах (0–8): выраженность СП, внутридолькового (лобулярного) воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов и стадию ФП [14]. Данная шкала может использоваться и для оценки эффективности лечения НАЖБП, поскольку позволяет определить достоверность динамики морфологических изменений на фоне лечения за относительно короткий период времени [7, 10].

В отсутствие гистологического исследования ткани печени, но наличия убедительных неинвазивных данных о прогрессирующем течении заболевания допустимо, по мнению ряда экспертов, устанавливать диагноз «вероятный НАСГ» [7, 10].

С целью исключения выраженного ФП и ЦП в широкой клинической практике возможно использование неинвазивных незапатентованных тестов NFS (NAFLD Fibrosis Score – оценка ФП при НАЖБП) и FIB-4 (Fibrosis-4 index – индекс ФП-4) пациентам с НАЖБП. В клинической практике используют следующие пороговые значения для решения вопроса о том, есть ли у пациента с НАЖБП тяжелый ФП или его нет: 1,3 – для FIB-4, -1,455 – для NFS (высокая чувствительность), 3,25 – для FIB-4, 0,676 – для NFS (высокая специфичность). Преимущества NFS и FIB-4 заключаются в их простоте и доступности, относительно высокой точности. Однако отмечен риск получения ложноположительных критериев тяжелого ФП. Кроме того, в 1/3 случаев выставляется неопределенный результат (между верхним и нижним пороговыми значениями) [7, 15]. По мнению экспертов, пожилой возраст также способен снижать точность данных тестов [16]. С целью оценки стадии ФП и исключения выраженного ФП возможно также проведение транзитной эластографии печени пациентам с МАЖБП. Транзитная эластография – наиболее широко применяемое исследование для определения жесткости печеночной ткани с самым большим объемом данных у пациентов с МАЖБП [17].

Актуальность проблемы МАЖБП

По данным крупных регистров и метаанализов, МАЖБП страдают 25–38% взрослых жителей развитых стран, что делает его самым распространенным хроническим неинфекционным заболеванием печени [18–20]. В России эпидемиологию НАЖБП/МАЖБП изучали в нескольких исследованиях. Согласно мультицентровым исследованиям DIREG (2007 г.) и DIREG-2 (2015 г.) среди пациентов амбулаторного звена распространенность НАЖБП в РФ составила 27 и 37,3% соответственно [21, 22]. По данным последнего эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ-2 (2022 г.), распространенность НАЖБП в России составила 38,5 и 26,6% для мужчин и женщин соответственно [23]. Схожие данные о распространенности НАЖБП в России продемонстрированы и в недавнем метаанализе 5 исследований с общей выборкой 96 680 пациентов [24]. Отдельно стоит отметить, что с каждым годом растет доля МАЖБП как причины развития ЦП и гепатоцеллюлярного рака печени [25, 26].

При детальном анализе коморбидности МАЖБП тесно ассоциирована с различными нозологиями. Так, ожирение встречается у 51,34 и 81,83% пациентов с МАЖБП и НАСГ, сахарный диабет 2-го типа – у 22,51 и 43,63% людей соответственно. Распространенность гиперлипидемии/дислипидемии составила 69,16 и 72,13% среди пациентов с МАЖБП и НАСГ, а артериальной гипертензии – 39,34 и 67,97% соответственно. Метаболический синдром выявляется у 42,54 и 70,65% пациентов с МАЖБП и НАСГ [27]. В российском эпидемиологическом исследовании оценивали меньшее количество показателей: у 76% амбулаторных пациентов с МАЖБП имела место атерогенная дислипидемия, а у 70% – артериальная гипертензия [28].

Отдельно стоит отметить тесную связь МАЖБП с нарушениями углеводного обмена (УО), в том числе сахарного диабета 2-го типа. Как уже описано ранее, печень играет важную роль в утилизации избыточной концентрации глюкозы. Кроме того, в печени происходит утилизация инсулина. Доказано, что инсулинорезистентность в группе практически здоровых лиц в возрасте 30–55 лет с нормальной массой тела (МТ), но с МАЖБП встречалась в 2 раза чаще, чем без МАЖБП [29].

Связь между МАЖБП и ССЗ

Повышенный риск развития ССЗ при МАЖБП продемонстрирован в ряде регистров. Позже эти данные подтверждены в метаанализе, который показал, что риск развития ССЗ у больных с диагностированной МАЖБП был в 2 раза выше по сравнению с группой контроля [30]. При этом в случае развития ФП как исхода МАЖБП отмечено повышение общей смертности на 69%, прежде всего за счет ССЗ [31, 32]. Рост уровня печеночных трансаминаз рассматривается как независимый предиктор прогрессирования ССЗ [33]. Наличие у пациента НАСГ также увеличивает риск ССЗ, при этом степень повышения риска коррелирует с его активностью [34].

Для понимания взаимосвязи заболевания печени и сердечно-сосудистой системы необходима детальная оценка влияния МАЖБП на факторы риска ССЗ. Одной из главных точек соприкосновения ССЗ и МАЖБП является нарушение ЛО, что будет разобрано в следующем разделе. Если говорить об иных маркерах течения атеросклероза, то выявлена прямая связь между МАЖБП и нарушением вазодилатации, повышением кальцификации коронарных артерий и увеличением толщины комплекса интима-медиа сонных артерий [35]. Кроме того, при МАЖБП описаны развитие эндотелиальной дисфункции и снижение уровня эндотелиальных клеток-предшественников, участвующих в ангиогенезе, а также повышение маркеров системного воспаления [36, 37]. На фоне МАЖБП также описано изменение метаболизма левого желудочка с развитием систолической и диастолической дисфункций [38–41]. Перспективной темой научного интереса является изучение эпикардального жира как причины дисфункции миокарда, что при МАЖБП также ассоциировано с ростом концентрации провоспалительных и проатерогенных цитокинов [42]. Обозначенное провоспалительное влияние МАЖБП отражается не только в прогрессии атеросклероза, но и в повышении коагуляционного статуса, что приводит к повышенному риску тромбозов [43].

В развитии системного воспаления при МАЖБП также обсуждается роль микромонов плазматической мембраны – липидных рафтов. В своем составе они содержат гликофосфолипиды и холестерин. Избыток холестерина способствует образованию большего количества липидных рафтов в клеточных мембранах, в том числе и в мембранах эндотелиоцитов. Активация сигнального пути инсулинового рецептора и сигнального пути с участием toll-like-рецепторов, опосредующих секрецию нуклеарного фактора каппа-би, приводит к развитию хронического воспаления и апоптозу [33, 44].

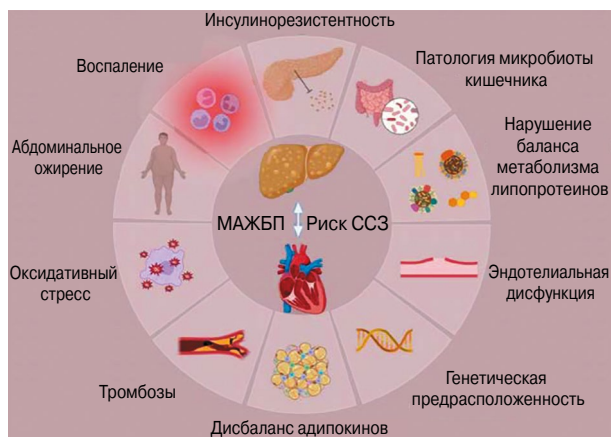
Одним из наименее изученных факторов влияния МАЖБП на течение ССЗ является нарушение кишечной микробиоты. Нарушение «кишечно-печеночной оси» и формирование повышенной кишечной проницаемости приводят к тому, что бактериальные липополисахариды проникают в кровоток, а также происходит активация системного воспалительного ответа. Однако данный вопрос требует дальнейших исследований [45].

Соответственно, общими ключевыми патофизиологическими механизмами МАЖБП и ССЗ являются дислипидемия, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, ОС, системное низкоинтенсивное воспаление, сдвиг адипокинового профиля и нарушение кишечной микробиоты (рис. 1) [46].

Особенности нарушения ЛО при МАЖБП

Дислипидемия у пациентов с МАЖБП характеризуется повышением уровня ТГ ($\geq 1,70$ ммоль/л), ЛПВП и нарушениями в метаболизме жирных кислот. Развитие атерогенной дислипидемии на фоне МАЖБП вызвано сразу несколькими факторами, однако ведущими из них являются:

- 1) гиперпродукция липидов из СЖК в печени;
- 2) инсулинорезистентность [31];

Рис. 1. Патофизиологическая взаимосвязь МАЖБП и ССЗ [43].

3) нарушение адипокинового профиля [47];

4) нарушение синтеза антиатерогенных транспортных липопротеинов и утилизации избыточного количества ТГ и СЖК (рис. 2) [48].

Избыточное количество СЖК в печени ведет к синтезу ТГ в гепатоцитах, которые поступают в кровь в составе ЛПНП и ЛПОНП. Большое количество СЖК, поступающих в гепатоциты, способствует образованию липотоксичных соединений, которые повреждают митохондрии, что ведет к более быстрому окислению СЖК с образованием активных форм кислорода [5, 6, 49]. Повышенная продукция активных форм кислорода запускает окислительный дистресс и последующее воспаление, которые усугубляют процессы атерогенеза.

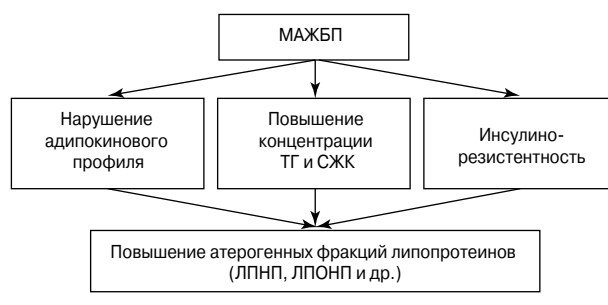
Новым направлением изучения влияния жировой ткани, МАЖБП, в частности на ЛО и течение атеросклероза, является изучение нарушений адипокинового профиля. Адипоциты выделяют целый спектр таких биологически активных веществ, как лептин, адипонектин, резистин, ви-фастин, грелин и др. Однако именно адипонектин оказывает доказанное клинически выраженное влияние на концентрацию липопротеинов крови и скорость прогрессии атеросклеротического поражения сосудов [47, 50–53].

Немедикаментозное лечение

Основным подходом и первым этапом в лечении МАЖБП являются коррекция питания и МТ, физическая нагрузка. Данный подход рассматривается как этиотропный, так как он корректирует основную причину развития заболевания и при этом оказывает положительный эффект на все указанные пути патогенеза.

В систематических обзорах и метаанализах установлено, что физические упражнения уменьшают содержание жира в печени даже в отсутствие значительного снижения МТ [7, 10]. Интенсивные аэробные нагрузки с частотой 2–3 раза в неделю по 30–60 мин на протяжении от полугода способны снизить содержание жира в печени на 24,4% [54]. Аэробные и силовые нагрузки с частотой 3 раза в неделю в течение 12 нед показали в систематическом обзоре уменьшение жира в печени у пациентов с МАЖБП [55]. Аэробные высокоинтенсивные нагрузки достоверно уменьшают содержание жира в печени в сравнении с контролем (лицами с пассивным образом жизни) по данным МРТ [56, 57].

Для эффективного уменьшения содержания жира в печени пациентам, страдающим МАЖБП, рекомендовано уделять аэробной физической активности умеренной интенсивности не менее 150–300 мин в неделю или аэробной физической активности высокой интенсивности не менее 75–150 мин в неделю либо сочетать в течение недели физическую нагрузку средней и высокой интенсивности.

Рис. 2. Основной механизм развития дислипидемии у пациентов с МАЖБП.

Не менее 2 раз в неделю аэробную нагрузку рекомендовано дополнять физической активностью средней или высокой интенсивности (силовыми упражнениями), направленной на все группы мышц [58].

В плане диетического подхода в РФ рассматривается как более традиционный подход в виде диеты №5 «по Певзнеру», так и более современный подход в виде средиземноморского типа питания. Средиземноморский тип питания в качестве основного источника жира предполагает использование оливкового масла, характеризуется употреблением в пищу большого количества овощей, фруктов и орехов, бобовых культур, цельного зерна, рыбы, морепродуктов и, напротив, низким потреблением молочных и мясных продуктов, мяса. Молекулярные механизмы благоприятного воздействия на здоровье человека доказаны для таких компонентов средиземноморского типа питания, как полифенолы, каротиноиды, олеиновая кислота, полиненасыщенные жирные кислоты, пищевые волокна, кверцетин [59]. Приверженность средиземноморскому типу питания снижает риск развития МАЖБП, в частности СГ [60, 61].

Кроме того, недавно полученные результаты метаанализов контролируемых исследований продемонстрировали, что присутствие в рационе пациентов с МАЖБП добавленной (синтетической) фруктозы приводит к значительному увеличению количества жира в печени и повышению АЛТ. Фруктоза перерабатывается в гепатоцитах, повышая липидную дистрофию тканей [62].

Пациентам с уже выявленной МАЖБП рекомендуется воздерживаться от приема любого количества алкоголя. В настоящее время общеизвестным фактом является то, что, помимо кардиометаболических факторов риска, к СП, СГ, ФП приводит и употребление алкоголя в дозах, превышающих 20 и 30 г этанола в сутки для женщин и мужчин соответственно. Алкоголь может выступать дополнительным звеном, потенцирующим прогрессирование МАЖБП [6, 7, 10].

Однако стоит признать, что в реальной клинической практике приверженность пациентов описанной диете оставляет желать лучшего. Даже в прицельно направленных на диетотерапию исследованиях она едва превышает 80% [63], в то время как в крупных исследованиях, посвященных лечению пациентов с МАЖБП, эффективность диетотерапии составляет лишь 30% [64]. Причина низкой приверженности пациентов диете заключается в том, что им необходимо радикально не только ограничить калорийность, но и перестроить качественно все свои пищевые привычки, которые формировались с детского возраста. При этом рекомендованную диету необходимо соблюдать неопределенно долго.

Медикаментозное лечение МАЖБП

Единой схемы фармакотерапии МАЖБП в настоящее время нет. Существует ряд препаратов, ориентированных на разные метаболические пути: регуляцию УО и ЛО, тире-

оидный путь, аутофагию, апоптоз и др. Двумя основными целями терапии МАЖБП являются уменьшение содержания липидов в гепатоцитах и активности воспаления, снижение кардиометаболических рисков пациента.

Для лечения НАЖБП применяют различные лекарственные средства, которые можно условно разделить на 2 группы:

- 1) препараты с гепатотропным эффектом, в том числе с зарегистрированным показанием НАЖБП, некоторые из которых обладают полипотентным действием и одновременно влияют на сердечно-сосудистую систему, ЛО и УО;
- 2) препараты, зарегистрированные для лечения типичных для МАЖБП коморбидных состояний с дополнительным гепатотропным эффектом. К таким препаратам относятся, например, применяемый при лечении ожирения ингибитор желудочно-кишечных липаз орлистат и более современные препараты, в частности агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 и ингибиторы дипептидилпептидазы-4. На фоне применения этих препаратов отмечено улучшение отдельных показателей состояния печени: печеночных и функциональных тестов или уменьшение СП, но влияние на ФП не выявлено. Изучение эффекта данных препаратов на течение МАЖБП представляет большой интерес, однако пока рано судить об эффективности [7].

Гепатотропные препараты

Эффективность применения гепатотропных препаратов оценивается прежде всего по динамике уровня АЛТ, а также с помощью неинвазивных методов САР или МРТ-PDFE, с применением неинвазивных методов оценки ФП. В настоящее время в лечении НАЖБП имеются лишь единичные исследования, включающие анализ гистологических данных до и после лечения (парные биопсии), и почти нет работ, оценивающих долгосрочное течение заболевания на основании «твердых» конечных точек. К наиболее распространенным и изученным гепатотропным препаратам относятся адеметионин, урсодезоксихолевая кислота (УДХК), витамин Е, бициклов, орнитин и эссенциальные фосфолипиды [7].

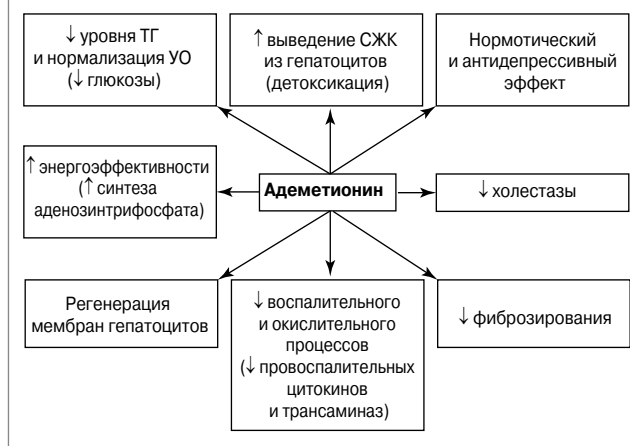
Использование УДХК у пациентов с МАЖБП рекомендовано с целью уменьшения содержания липидов в гепатоцитах, уменьшения воспаления и профилактики прогрессирования ФП. В отечественных рекомендациях по ведению пациентов с НАЖБП данный препарат имеет уровень убедительности рекомендаций В и уровень достоверности доказательств 1 [7].

Однако, по данным отечественного метаанализа, не доказано влияние УДХК при МАЖБП на гистологические и биохимические параметры заболевания [7].

Препарат альфа-токоферола ацетат (витамина Е) показан пациентам с МАЖБП при доказанном прогрессирующем течении заболевания (при ФП F2 и более) для уменьшения выраженности СП и воспаления, замедления прогрессирования заболевания с уровнем убедительности рекомендаций А и уровнем достоверности доказательств 1 [7].

Согласно результатам рандомизированного исследования, витамин Е превышал по эффективности плацебо у пациентов с метаболически ассоциированным СГ по влиянию на СП, воспаление и баллонную дистрофию, но не оказывал значимого воздействия на ФП [65]. По данным метаанализов, витамин Е улучшает лабораторные показатели, снижает гистологические проявления СП и воспаления [66, 67]. Однако использование витамина Е связано с плохим профилем безопасности препарата, так как в ряде метаанализов отмечено повышение смертности от всех причин и геморрагического инсульта [68]. Обсуждается

Рис. 3. Клинические эффекты при использовании адеметионина.



взаимосвязь приема витамина Е с повышением риска развития рака простаты у мужчин [69].

Назначение бициклола рекомендовано пациентам с МАЖБП (НАСГ) с умеренным и выраженным повышением уровня АЛТ для уменьшения активности заболевания с уровнем убедительности рекомендаций В и уровнем достоверности доказательств 1 [7]. По данным метаанализа, который включал 12 исследований с НАЖБП и общий размер выборки 1008 человек, бициклов в качестве монотерапии и в комбинации с другими препаратами оказывал положительное влияние на лабораторные показатели воспалительной активности и ЛО, стимулируя снижение уровня АЛТ, АСТ, ТГ и холестерина [70]. Схожие результаты получены в когортном исследовании с участием 93 человек, когда помимо улучшения лабораторной картины отмечалось и уменьшение признаков ФП и СП [71]. Однако в настоящее время еще не получено достаточных данных, позволяющих уверенно судить об эффективности бициклола и его влиянии на ФП и течение заболевания.

Препарат орнитина имеет более узкое показание и рекомендован пациентам с МАЖБП для коррекции гипераммониемии [7]. Данный препарат уменьшает перекисное окисление липидов, оказывает противовоспалительный эффект и улучшает портальную гемодинамику. В параллельном контролируемом клиническом исследовании 12-недельный курс лечения орнитином в пероральной форме приводил к улучшению лабораторных показателей состояния печени и ее томографических характеристик у пациентов с НАСГ [72].

Молекула адеметионина является многофункциональной (рис. 3) и образуется при взаимодействии метионина и аденозинтрифосфата с помощью фермента метионин-аденозилтрансферазы (MAT) [73, 74]. Адеметионин также играет ключевую роль в реакциях трансметилирования, транссульфурации и аминопропилирования, во время которых метильная группа от адеметионина поступает к различным гормонам, нейромедиаторам, нуклеиновым кислотам, белкам, фосфолипидам и ряду лекарственных препаратов [75]. Процесс метилирования фосфолипидов отвечает за ЛО, влияет на свойство мембран клеток, а также определяет баланс между концентрацией фосфатидилэтаноламина и фосфотидилхолина, соотношение которых играет значимую роль в развитии МАЖБП [76]. При нарушении обмена адеметионина нарушается выведение ЛПОНП, что приводит к увеличению уровня печеночных ТГ. Следствием нарушения экспорта ТГ посредством ЛПОНП становится повышение β -окисления и потребления фосфотидилхолина.

В настоящее время накоплена достаточно большая доказательная база клинической эффективности и высокой

безопасности адеметионина у больных с МАЖБП. В одном из ранних исследований G. Manzillo и соавт. изучали эффективность внутривенного введения оригинального препарата адеметионина в дозе 800 мг/сут в течение 14 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата. Согласно полученным результатам, у 60% обследованных отмечено снижение уровня показателей печеночных трансаминаз, более чем у 70% пациентов клиническая симптоматика ослабла или полностью исчезла [77]. В исследовании L. Vergani и соавт., результаты которого опубликованы в 2020 г., доказан позитивный эффект адеметионина на СП и ОС в гепатоцитах и клетках эндотелия. Предположительно, основной клинический эффект достигнут за счет стимулирования поступления СЖК в митохондрии для β -окисления и высвобождения ТГ. Адеметионин также уменьшал накопление липидов и продукцию оксидантов [78].

Плейотропный эффект адеметионина показан и в отечественном исследовании А.Ю. Барановского и соавт., в котором выявлено, что применение адеметионина при МАЖБП способствовало снижению уровня трансаминаз и глюкозы. Кроме того, отмечены уменьшение ультрасонографического СП и нормализация индекса МТ [79]. Применение адеметионина у пациентов с НАСГ привело к снижению уровня АЛТ, АСТ, ТГ, холестерина и нормализации УЗ-картины у 60% обследованных в исследовании L. Baiming [80].

Гистологические признаки холестаза при МАЖБП встречаются в 27,0–30,1% случаев [81]. Вторичный холестаз при МАЖБП указывает на более активное течение болезни [81, 82]. Снижение синтеза эндогенного адеметионина при хронических заболеваниях печени и НАЖБП вносит вклад в развитие внутрипеченочного холестаза посредством уменьшения активности транспортера желчных кислот (Bile Salt Export Pump – BSEP) и нарушения целостности мембран гепатоцитов [83]. Эффективность адеметионина у пациентов с МАЖБП и выраженным холестазом подтверждена в обсервационном исследовании M. Virukalpattigopalratnam и соавт. В исследование включены 250 больных с внутрипеченочным холестазом на фоне МАЖБП. Выявлены значимое снижение уровня печеночных трансаминаз и уменьшение интенсивности симптомов, признаков холестаза [84]. Использование адеметионина у пациентов с МАЖБП в сочетании с синдромом холестаза имеет уровень убедительности рекомендаций В и уровень достоверности доказательств 3 [7].

Эффект перорального двухмесячного курса адеметионина изучен в работе L. Boming. К концу исследования в группе адеметионина в сравнении с контрольной группой, получавшей витамин С, у 51% исследуемых пациентов отмечено снижение уровня ТГ на 30%, общего холестерина – более чем на 20%, а также нормализованы печеночные трансаминазы. Выявлено существенное клиническое улучшение: выраженность кожного зуда уменьшилась, уровень холестерина плазмы крови снизился на 10–20%, содержание ТГ в крови уменьшилось на 20–30% [85].

В клинических рекомендациях по НАЖБП подчеркнуто такое показание адеметионина, как жалобы на слабость/утомляемость [7]. Гепатогенная слабость/утомляемость служит симптомом, влияющим на качество жизни пациентов и ограничивающим выполнение ими рекомендаций по увеличению физической активности. Ряд исследований и многоцентровое проспективное исследование доказали, что прием адеметионина позволяет уменьшить долю пациентов с гепатогенной слабостью/утомляемостью у пациентов с МАЖБП [79, 86]. Отдельно описывается антидепрессивный эффект препарата, что особенно важно у пациентов с печеночной дисфункцией, так как для них весьма характерны расстройства гипотимического характера. При этом увеличение терапии адемети-

онином повышало долю пациентов со снижением этого симптома [87].

В 2012 г. вышел системный обзор по использованию адеметионина при хронических болезнях печени, в котором подчеркивались такие преимущества адеметионина, как хорошая переносимость, минимальные побочные эффекты, отсутствие значимых противопоказаний, а также возможность длительного применения [83]. Если говорить о результатах крупных метаанализов, то по данным самого большого из них (Т. Guo и соавт., 11 рандомизированных клинических исследований), включившего 705 пациентов, адеметионин доказал свою высокую эффективность и безопасность в лечении хронических заболеваний печени [88].

Методы коррекции нарушений ЛО у пациентов с МАЖБП

Коррекция нарушений липидного профиля у пациентов играет важную роль в снижении риска смерти и инвалидизации. У пациентов с НАЖБП и дислипидемией целевые уровни показателей ЛО определяются сердечно-сосудистым риском. При назначении гиполипидемической терапии пациентам с НАЖБП схема лечения и целевые уровни липидов выбираются в соответствии с клиническими рекомендациями «Нарушения липидного обмена». На первом этапе для достижения целевых значений липидов (ЛПНП и ТГ) рекомендовано назначение статинов (ингибиторов 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермента А-редуктазы – ГМГ-КоА) с уровнем убедительности рекомендаций А и уровнем достоверности доказательств 1 [3]. Согласно ряду систематических обзоров и метаанализов ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы имеют хороший профиль безопасности при МАЖБП и способствуют снижению уровня печеночных трансаминаз [89, 90]. В ряде исследований показано, что ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы у пациентов с НАСГ и дислипидемией приводят к уменьшению СП, воспаления и ФП, однако достоверно судить об этом эффекте затруднительно ввиду малой изученности эффекта [89–91].

При назначении гиполипидемической терапии производится контроль трансаминаз через 8–12 нед от ее начала. Если АЛТ превышает 3 верхние границы нормы, препарат отменяется. У пациентов с НАСГ и исходно повышенными показателями АЛТ вместо верхней границы нормы следует использовать исходный уровень АЛТ [3]. В то же время необходимо учитывать тот факт, что опасение за повреждение печени является одним из главных мотивов отказа в назначении статинов пациентам или отказа от их дальнейшего приема. Даже незначительное исходное превышение уровня печеночных трансаминаз может вызвать немотивированную тревогу врача и пациента.

При недостаточном липидснижающем эффекте статинов пациентам с МАЖБП и дислипидемией рекомендовано присоединение к терапии эзетимиба в дозе 10 мг/сут с уровнем убедительности рекомендаций В и уровнем достоверности доказательств 2 [3]. Эзетимиб блокирует переносчик стеролов (Niemann-Pick C1-Like 1) на апикальной мембране энтероцитов, что снижает всасывание алиментарного холестерина. Комбинация статина с эзетимибом сохраняет благоприятные сердечно-сосудистые эффекты у пациентов с МАЖБП. Метаанализ 6 клинических исследований продемонстрировал, что применение эзетимиба приводило к снижению уровня трансаминаз и ГГТ, уменьшению проявления СП и баллонной дистрофии гепатоцитов, но при этом не способствовало снижению воспаления и ФП [92]. В то же время в другом метаанализе эзетимиб снижал активность СГ, но не влиял на выраженность СП [93]. Данные различия в выводах двух метаанализов могут быть продиктованы малым количеством исследований. Комбинация эзетимиба со статином в открытом рандомизированном исследовании ESSENTIAL

уменьшала содержание жира в печени при оценке методом MPT-PDF [94]. В случае получения данных за развитие ЦП рекомендовано воздержаться от применения эзетимиба (класс В–С по Чайльд–Пью).

В клинических рекомендациях по нарушениям ЛО отдельно оговаривается лечение пациентов с гипертриглицеридемией. Назначение статинов приводит к снижению их уровня, однако оно не всегда достаточно для достижения целевых показателей. Пациентам с МАЖБП и гипертриглицеридемией с целью уменьшения уровня ТГ и СП возможно назначение эйкозапентаеновой кислоты (омега-3-ТГ, включая другие эфиры и кислоты) в дозе 4 г/сут или фибратов [3, 7, 95]. В исследовании REDUCE-IT с участием 8179 пациентов доказано положительное влияние омега-3-кислот в сочетании со статином на «твердые» конечные точки – сердечно-сосудистые события [96]. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании назначение омега-3 в дозе 2,4 г/сут у пациентов с МАЖБП хотя и не влияло на гистологические параметры НАСГ, но снижало уровень ТГ у пациентов по сравнению с плацебо без увеличения серьезных побочных эффектов [97]. В то же время в другом исследовании, в котором содержание жира в печени определяли с помощью магнитно-резонансной спектроскопии, позволяющей точнее оценить содержание жира в печени в целом, показано, что курс комбинацией омега-3-кислот – комбинацией докозагексаеновой кислоты и эйкозапентаеновой кислоты в дозе 4 г/сут – уменьшал содержание жира в печени [95]. По данным метаанализов, омега-3-кислоты могут снизить содержание жира в печени, показатели печеночных ферментов и липидов крови [98–100].

Из группы фибратов пациентам с МАЖБП и гипертриглицеридемией с целью снижения сердечно-сосудистого риска и уровня трансаминаз рекомендуется назначение фенофибрат в дозе 145–200 мг/сут как одного из самых безопасных и изученных представителей класса [3, 101]. Уровень убедительности рекомендаций – С, а уровень достоверности доказательств – 5. Существуют лишь теоретические предпосылки и данные экспериментальных работ, согласно которым фенофибрат может оказывать позитивное влияние на МАЖБП [7]. Крупные исследования по изучению влияния фибратов на МАЖБП не проводили. При назначении фенофибрат в первый год лечения требуется проводить контроль уровня трансаминаз и креатинина каждые 3 мес, а при совместном применении со статинами повышается риск рабдомиолиза [3].

Ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 (PCSK) являются новейшим средством коррекции ЛО и представляются перспективным препаратом при МАЖБП. В клинической практике из данной группы используются эволокумаб, алирокумаб и инклисиран. Полученные данные говорят о том, что ингибиторы пропротеиновой конвертазы субтилизин-кексина типа 9 имеют хороший профиль безопасности и могут использоваться даже при печеночной недостаточности. Они могут оказывать благоприятное воздействие на течение МАЖБП, однако качественные исследования пока не выполняли. В небольшом рандомизированном исследовании у 40 пациентов с гетерозиготной семейной гиперлипидемией показано разрешение ранее диагностированных МАЖБП и НАСГ после 1 года лечения эволокумабом или алирокумабом [102]. Очевидно, что необходимы дальнейшие исследования для определения оптимальной тактики применения этих препаратов у пациентов с МАЖБП.

Как описано ранее, при изучении ряда гепатотропных препаратов из первой группы описан эффект снижения в крови уровня ТГ и ЛПНП/ЛПОНП [80, 86]. В то же время рассмотрение данных препаратов именно как полноценной липидснижающей терапии в настоящее время не обосновано. Хотя в клинических рекомендациях по МАЖБП

в разделе по нарушениям ЛО и оговорено совместное использование стандартной липидснижающей терапии (статинов, эзетимиба и ингибиторов PSK9) в комбинации с такими препаратами, как УДХК, данный препарат не может позиционироваться как полноценная альтернатива липидснижающей терапии и не входит в стандартные схемы лечения дислипидемии [3]. В контексте терапии МАЖБП использование адеметионина представляется наиболее рациональным выбором, так как данная молекула имеет благоприятный профиль безопасности и доказанную клиническую эффективность. Использование адеметионина возможно как перорально, так и внутривенно с дальнейшим переходом на длительный пероральный прием от 1 мес. Следовательно, терапевтическая стратегия при МАЖБП, осложненной дислипидемией, предполагает дифференцированный подход: коррекция нарушений ЛО осуществляется в рамках стандартной гиплипидемической терапии согласно действующим клиническим рекомендациям, в то время как для патогенетического воздействия на печень и купирования сопутствующих астенических проявлений, таких как повышенная утомляемость, может рассматриваться назначение адеметионина, обладающего дополнительным положительным эффектом на данную симптоматику.

Заключение

Основной причиной смерти пациентов с МАЖБП являются ССЗ. Поражение печени вследствие МАЖБП связано с целым каскадом патофизиологических механизмов, повышающих риск развития ССЗ, основным из которых является нарушение ЛО. Применение адеметионина (препарата Гептрал®) позволяет положительно воздействовать на гепатоциты, снижая воспалительный и цитолитический процесс, тем самым оказывая дополнительный липидснижающий и ангиопротективный эффект. Благодаря доказанной эффективности и благоприятному профилю безопасности адеметионин является препаратом выбора для лечения пациентов с МАЖБП, который может использоваться в комбинации с полноценной липидснижающей терапией. В клинической практике кардиологам важно оценить у пациентов с нарушениями ЛО уровень печеночных трансаминаз и значение индекса FIB-4, при необходимости их направляют к смежному специалисту, так как курация больных с МАЖБП требует мультидисциплинарного подхода.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The author declares that he has no competing interests.

Вклад автора. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of his authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Литература/References

1. Бойцов С.А. Резервы снижения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив*. 2023;95(12):1052-05 [Boytsov SA. Ways for reducing mortality from cardiovascular diseases: A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023;95(12):1052-5 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2023.12.202500
2. Merck Manual Professional Version. Overview of Lipid Metabolism. Endocrine and Metabolic Disorders / Lipid Disorders.
3. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации Минздрава России. 2023-2024-2025. 15.02.2023 [Narusheeniia lipidnogo obmena. Klinicheskie rekomendatsii Minzdrava Rossii. 2023-2024-2025. 15.02.2023 (in Russian)].

4. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797-835. DOI:10.1097/HEP.0000000000000323
5. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966-96. DOI:10.1097/HEP.0000000000000520
6. Драпкина О.М., Мартынов А.И., Арутюнов Г.П. и др. Резолюция Форума экспертов «Новые терапевтические горизонты НАЖБП». *Терапевтический архив*. 2024;96(2):186-93 [Drapkina OM, Martynov AI, Arutyunov GP, et al. Resolution of the Expert Forum "New therapeutic horizons of NAFLD". *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(2):186-93 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.02.202648
7. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. Клинические рекомендации. М. 2022 [Nealkogol'naia zhirovaiia bolezn' pecheni u vzroslykh. Klinicheskie rekomendatsii. Moscow. 2022 (in Russian)].
8. Mato JM, Corrales FJ, Lu SC, Avila MA. S-Adenosylmethionine: a control switch that regulates liver function. *FASEB J*. 2002;16(1):15-26. DOI:10.1096/fj.01-0401rev
9. Butterworth RF, Kircheis G, Hilger N, McPhail MJW. Efficacy of L-Ornithine L-Aspartate for the Treatment of Hepatic Encephalopathy and Hyperammonemia in Cirrhosis: Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Exp Hepatol*. 2018;8(3):301-13. DOI:10.1016/j.jceh.2018.05.004
10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402. DOI:10.1016/j.jhep.2015.11.004
11. Leoni S, Tovoli F, Napoli L, et al. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(30):3361-433. DOI:10.3748/wjg.v24.i30.3361
12. Karlas T, Petroff D, Sasso M, et al. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis. *J Hepatol*. 2017;66(5):1022-100. DOI:10.1016/j.jhep.2016.12.022
13. Middleton MS, Heba ER, Hooker CA, et al. Agreement Between Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction Measurements and Pathologist-Assigned Steatosis Grades of Liver Biopsies From Adults With Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology*. 2017;153(3):753-61. DOI:10.1053/j.gastro.2017.06.005
14. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings. *Hepatology*. 2011;53(3):810-20. DOI:10.1002/hep.24127
15. Jiang W, Huang S, Teng H, et al. Diagnostic accuracy of point shear wave elastography and transient elastography for staging hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *BMJ Open*. 2018;8(8):e021787. DOI:10.1136/bmjopen-2018-021787
16. Sun W, Cui H, Li N, et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study. *Hepatol Res*. 2016;46(9):862-70. DOI:10.1111/hepr.12647
17. Диомидова В.Н., Петрова О.В. Сравнительный анализ результатов эластографии сдвиговой волной и транзитной эластографии в диагностике диффузных заболеваний печени. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2013;5:17-23 [Diomidova VN, Petrova OV. Sravnitel'nyi analiz rezul'tatov elastografi sdvigovoi volnoi i tranzientnoi elastografi v diagnostike diffuznykh zabolevaniy pecheni. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika*. 2013;5:17-23 (in Russian)].
18. Younossi ZM, Henry L. Understanding the Burden of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Time for Action. *Diabetes Spectr*. 2024;37(1):9-19. DOI:10.2337/ds23-0010
19. Chan KE, Koh TJL, Tang ASP, et al. Global Prevalence and Clinical Characteristics of Metabolic-associated Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review of 10 739 607 Individuals. *J Clin Endocrinol Metab*. 2022;107(9):2691-700. DOI:10.1210/clinem/dgac321
20. Jichitu A, Bungau S, Stancescu AMA, et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Comorbidities: Pathophysiological Links, Diagnosis, and Therapeutic Management. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(4):689. DOI:10.3390/diagnostics11040689
21. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(4):32-8 [Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(4):32-8 (in Russian)].
22. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;25(6):31-41 [Ivashkin VT, Drapkina OM, Maev IV, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015;25(6):31-41 (in Russian)].
23. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(9):3356 [Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(9):3356 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3356
24. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313-1 [Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313-1 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2023.5.202155
25. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis – aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2023;20(6):388-98. DOI:10.1038/s41575-023-00759-2
26. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021;18(4):223-38. DOI:10.1038/s41575-020-00381-6
27. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol*. 2018;69(4):896-904. DOI:10.1016/j.jhep.2018.05.036
28. Вовк И.Е. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике. *Русский медицинский журнал*. 2017;2:68-79 [Vovk EI. Non-alcoholic fatty liver disease as pro-atherogenic disease: diagnosis and treatment in general practice. *RMJ. Medical review*. 2017;2:68-79 (in Russian)].
29. Ройтберг Г.Е., Шархун О.О., Платонова О.Е., Ушакова Т.И. Связь неалкогольной жировой болезни печени с факторами риска развития атеросклероза. *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2008;6:8-10 [Roitberg GE, Sharkhun OO, Platonova OE, Ushakova TI. Sviaz' nealkogol'noi zhirovoy bolezn'i pecheni s faktorami riska razvitiia ateroskleroza. *Vestnik Rossiiskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2008;6:8-10 (in Russian)].
30. Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of non-invasive tests for liver disease severity. *Ann Med*. 2011;43(8):617-49. DOI:10.3109/07853890.2010.518623
31. Lazo M, Hernaez R, Bonekamp S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and mortality among US adults: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;343:d6891. DOI:10.1136/bmj.d6891
32. Kim D, Kim WR, Kim HJ, Therneau TM. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *Hepatology*. 2013;57(4):1357-65. DOI:10.1002/hep.26156
33. Targher G, Day CP, Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*. 2010;363(14):1341-50. DOI:10.1056/NEJMr0912063
34. Нелидова А.В., Ливзан М.А., Николаев Н.А., Кролевец Т.С. Сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени: связь и патогенетические аспекты фармакотерапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;17(6):880-8 [Nelikidova AV, Livzan MA, Nikolaev NA, Krolevets TS. Serdечно-sosudistye zabolevaniia i nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: svyaz' i patogeneticheskie aspekty farmakoterapii. *Ratsional'naya Farmakoterapiia v Kardiologii*. 2022;17(6):880-8 (in Russian)]. DOI:10.20996/1819-6446-2021-12-14
35. Oni ET, Atgaton AS, Blaha MJ, et al. A systematic review: burden and severity of subclinical cardiovascular disease among those with nonalcoholic fatty liver; should we care? *Atherosclerosis*. 2013;230(2):258-67. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.052
36. Li N, Zhang GW, Zhang JR, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with progression of arterial stiffness. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2015;25(2):218-23. DOI:10.1016/j.numecd.2014.10.002
37. Pugh TJ, Kelly MA, Gowrisankar S, et al. The landscape of genetic variation in dilated cardiomyopathy as surveyed by clinical DNA sequencing. *Genet Med*. 2014;16(8):601-8. DOI:10.1038/gim.2013.204
38. Perseghin G, Lattuada G, De Cobelli F, et al. Increased mediastinal fat and impaired left ventricular energy metabolism in young men with newly found fatty liver. *Hepatology*. 2008;47(1):51-8. DOI:10.1002/hep.21983
39. Hallsworth K, Hollingsworth KG, Thoma C, et al. Cardiac structure and function are altered in adults with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2013;58(4):757-62. DOI:10.1016/j.jhep.2012.11.015
40. Bonapace S, Perseghin G, Molon G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(2):389-95. DOI:10.2337/dc11-1820
41. Targher G, Valbusa F, Bonapace S, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with an increased incidence of atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes. *PLoS One*. 2013;8(2):e57183. DOI:10.1371/journal.pone.0057183
42. Iacobellis G, Barbarini G, Letizia C, Barbaro G. Epicardial fat thickness and nonalcoholic fatty liver disease in obese subjects. *Obesity (Silver Spring)*. 2014;22(2):332-6. DOI:10.1002/oby.20624
43. Zheng H, Sechi LA, Navarese EP, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and cardiovascular risk: a comprehensive review. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):346. DOI:10.1186/s12933-024-02434-5
44. Веснина Л.Э. Липидные рафты: роль в регуляции функционального состояния клеточных мембран. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2013;13(2):5-10 [Vesnina LE. Lipidnye rafty: rol' v regulatsii funktsional'nogo sostoiannia kletochnykh membran. *Aktual'ni problemi sучasnoi meditsini: Visnik ukrains'koi medichnoi stomatologichnoi akademii*. 2013;13(2):5-10 (in Russian)].

45. Janssen A, Grobbee DE, Dendale P. Non-alcoholic fatty liver disease, a new and growing risk indicator for cardiovascular disease. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;27(10):1059-63. DOI:10.1177/2047487319891783
46. Цао С., Зольникова О.Ю., Маслеников Р.В., и др. Метаболические профили микробиоты кишечника у пациентов с разными стадиями метаболически ассоциированной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(4):64-74 [Cao X, Zolnikova OYu, Maslennikov RV, et al. Metabolic Profiles of the Gut Microbiota in Patients with Different Stages of Metabolism Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(4):64-74 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2024-34-4-64-74
47. Ливзан М.А., Кролевец Т.С., Сыровенко М.И. Роль адипокинов в формировании метаболических нарушений в условиях метаболически-ассоциированной болезни печени (МАЖБП). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2024;(10):168-74 [Livzan MA, Krolevets TS, Syrovenco MI. Role of adipokines in the formation of metabolic disorders in conditions of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD). *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2024;(10):168-74 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-218-10-168-174
48. Аметов А.С., Амикишиева К.А., Гурьева И.В. Ведение пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени: взгляд эндокринолога. *Эндокринология: новости, мнения, обучение.* 2024;13(2):35-46 [Ametov AS, Amikishieva KA, Gur'eva IV. Vedenie patsientov s metabolicheskiy assotsirovannoy zhirovoy boleznyu pecheni: vzglyad endokrinologa. *Endokrinologiya: novosti, mneniya, obucheniye.* 2024;13(2):35-46 (in Russian)]. DOI:10.33029/2304-9529-2024-13-2-35-46
49. Ye J, Zhuang X, Li X, et al. Novel metabolic classification for extrahepatic complication of metabolic associated fatty liver disease: A data-driven cluster analysis with international validation. *Metabolism.* 2022;136:155294. DOI:10.1016/j.metabol.2022.155294
50. Kelesidis T, Kelesidis I, Chou S, Mantzoros CS. Narrative review: the role of leptin in human physiology: emerging clinical applications. *Ann Intern Med.* 2010;152(2):93-100. DOI:10.7326/0003-4819-152-2-201001190-00008
51. Muse ED, Obici S, Bhanot S, et al. Role of resistin in diet-induced hepatic insulin resistance. *J Clin Invest.* 2004;114(2):232-9. DOI:10.1172/JCI21270
52. Gencer B, Auer R, de Rekeneire N, et al. Association between resistin levels and cardiovascular disease events in older adults: The health, aging and body composition study. *Atherosclerosis.* 2016;245:181-6. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.004
53. Polyzos SA, Perakakis N, Mantzoros CS. Fatty liver in lipodystrophy: A review with a focus on therapeutic perspectives of adiponectin and/or leptin replacement. *Metabolism.* 2019;96:66-82. DOI:10.1016/j.metabol.2019.05.001
54. Cheng S, Ge J, Zhao C, et al. Effect of aerobic exercise and diet on liver fat in pre-diabetic patients with non-alcoholic-fatty-liver-disease: A randomized controlled trial. *Sci Rep.* 2017;7(1):15952. DOI:10.1038/s41598-017-16159-x
55. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Hepatol.* 2017;66(1):142-52. DOI:10.1016/j.jhep.2016.08.023
56. Hallsworth K, Thoma C, Hollingsworth KG, et al. Modified high-intensity interval training reduces liver fat and improves cardiac function in non-alcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *Clin Sci (Lond).* 2015;129(12):1097-105. DOI:10.1042/CS20150308
57. Rector RS, Thyfault JP, Morris RT, et al. Daily exercise increases hepatic fatty acid oxidation and prevents steatosis in Otsuka Long-Evans Tokushima Fatty rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2008;294(3):G619-26. DOI:10.1152/ajpgi.00428.2007
58. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2012;57(1):157-66. DOI:10.1016/j.jhep.2012.02.023
59. Zelber-Sagi S, Salomone F, Mlynarsky L. The Mediterranean dietary pattern as the diet of choice for non-alcoholic fatty liver disease: Evidence and plausible mechanisms. *Liver Int.* 2017;37(7):936-49. DOI:10.1111/liv.13435
60. Aller R, Izaola O, de la Fuente B, De Luis Román DA. Mediterranean diet is associated with liver histology in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Nutr Hosp.* 2015;32(6):2518-24. DOI:10.3305/nh.2015.32.6.10074
61. Trovato FM, Martines GF, Brischetto D, et al. Neglected features of lifestyle: Their relevance in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol.* 2016;8(33):1459-545. DOI:10.4254/wjh.v8.i33.1459
62. Lee D, Chiavaroli L, Ayoub-Charette S, et al. Important Food Sources of Fructose-Containing Sugars and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Trials. *Nutrients.* 2022;14(11):2846. DOI:10.3390/nu14142846
63. Сасунова А.Н., Гончаров А.А., Морозов С.В., Исаков В.А. Модификация паттернов питания больных неалкогольным стеатогепатитом. *Терапевтический архив.* 2022;94(8):973-7 [Sasunova AN, Goncharov AA, Morozov SV, Isakov VA. Modification of dietary patterns in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2022;94(8):973-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2022.08.201773
64. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight Loss Through Lifestyle Modification Significantly Reduces Features of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2015;149(2):367-78.e5. DOI:10.1053/j.gastro.2015.04.005
65. Karedath J, Javed H, Ahsan Talpur F, et al. Effect of Vitamin E on Clinical Outcomes in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-Analysis. *Cureus.* 2022;14(12):e32764. DOI:10.7759/cureus.32764
66. Xu R, Tao A, Zhang S, et al. Association between vitamin E and non-alcoholic steatohepatitis: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(3):3924-34.
67. Mazhar U, Yasir M, Saffraz S, et al. Vitamin E and Pioglitazone: A Comprehensive Systematic Review of Their Efficacy in Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Cureus.* 2023;15(8):e43635. DOI:10.7759/cureus.43635
68. Bjelakovic G, Nikolova D, Glud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One.* 2013;8(9):e74558. DOI:10.1371/journal.pone.0074558
69. Vivarelli F, Canistro D, Cirillo S, et al. Co-carcinogenic effects of vitamin E in prostate. *Sci Rep.* 2019;9(1):11636. DOI:10.1038/s41598-019-48213-1
70. Li H, Liu NN, Peng ZG. Effect of bicyclol on blood biomarkers of NAFLD: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2020;10(12):e039700. DOI:10.1136/bmjopen-2020-039700
71. Пирогова М.Ю., Яковлева С.В., Неумина Т.В., и др. Эффективность и безопасность Бициклола при неалкогольной жировой болезни печени: результаты когортного исследования. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2018;28(4):66-75 [Pirogova IV, Yakovleva SV, Neumina TV, et al. Efficacy and Safety of Bicyclol Treatment for Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Results of a Cohort Study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2018;28(4):66-75 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2018-28-4-66-75
72. Tian LY, Lu LG, Tang CW, et al. Aspartate-ornithine granules in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a multiple-dose parallel controlled clinical trial. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi.* 2013;21(7):528-32 (in Chinese). DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2013.07.013
73. Суплотова Л.А., Кульмаметова Д.С., Федорова А.И., и др. Влияние ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа на неалкогольную жировую болезнь печени. *Медицинский Совет.* 2022;(15):83-9 [Suplotova LA, Kulmametova DS, Fedorova AI, et al. Effect of sodium-glucose cotransporter type 2 inhibitors on non-alcoholic fatty liver disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2022;(15):83-9 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701x-2022-16-15-83-89
74. Полухина А.В., Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю. Адеметионин в лечении неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский Совет.* 2017;(15):104-11 [Polukhina AV, Vinnitskaya EV, Sandler YG, Khaimenova TY. Ademetionine in therapy of non-alcoholic fatty liver disease. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2017;(15):104-11 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701x-2017-15-104-111
75. Mato JM, Lu SC. Role of S-adenosyl-L-methionine in liver health and injury. *Hepatology.* 2007;45(5):1306-32. DOI:10.1002/hep.21650
76. Bottiglieri T. S-Adenosyl-L-methionine (SAME): from the bench to the bedside—molecular basis of a pleiotropic molecule. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(5):1151S-7S. DOI:10.1093/ajcn/76/5.1151S
77. Manzillo G, Piccinino F, Surrenti C, et al. Multicentre Double-Blind Placebo-Controlled Study of Intravenous and Oral S-Adenosyl-L-Methionine (SAME) in Cholestatic Patients with Liver Disease. *Drug Invest.* 2012;4(54):90-100. DOI:10.1007/bf03258369
78. Vergani L, Baldini F, Khalil M, et al. New Perspectives of S-Adenosylmethionine (SAME) Applications to Attenuate Fatty Acid-Induced Steatosis and Oxidative Stress in Hepatic and Endothelial Cells. *Molecules.* 2020;25(18):4237. DOI:10.3390/molecules25184237
79. Барановский А.Ю., Райхельсон К.Л., Марченко Н.В. Применение S-аденозилметионина (Гептрала®) в терапии больных неалкогольным стеатогепатитом. *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.* 2010;1:3-10 [Baranovskii AYu, Raikhel'son KL, Marchenko NV. Primeneniye S-adenozilmetionina (Geptrala®) v terapii bol'nykh nealkogol'nym steatogepatitom. *Klinicheskie perspektivy gastroenterologii, gepatologii.* 2010;1:3-10 (in Russian)].
80. Baiming L. Observation of the efficacy of S-adenosylmethionine in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Chinese Hepatology.* 2011;16(5):350-51.
81. Pennisi G, Pipitone R, Grimaudo S, et al. A cholestatic pattern predicts liver outcomes in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive and Liver Disease.* 2021;53:S27. DOI:10.1016/j.dld.2020.12.069
82. Широкова Е.Н. Внутрпеченочный холестаз при неалкогольной жировой болезни печени: патогенез и роль адеметионина в терапии. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2023;33(2):79-86 [Shirokova YN. Intrahepatic Cholestasis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Pathogenesis and Role of Ademetionine in Treatment. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023;33(2):79-86 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2023-33-2-79-86
83. Anstee QM, Day CP. S-adenosylmethionine (SAME) therapy in liver disease: a review of current evidence and clinical utility. *J Hepatol.* 2012;57(5):1097-109. DOI:10.1016/j.jhep.2012.04.041
84. Virukalpattigopalratnam MP, Singh T, Ravishankar AC. Heptral (ademetionine) in patients with intrahepatic cholestasis in chronic liver disease due to non-alcoholic liver disease: results of a multicentre observational study in India. *J Indian Med Assoc.* 2013;111(12):856-9.
85. Boming L. Observation of efficacy of ademetionine for treating non-alcoholic fatty liver disease. *Chinese Hepatol.* 2011;16(4):350-1.
86. Shankar R, Virukalpattigopalratnam MP, Singh T. Heptral® (Ademetionine) in Intrahepatic Cholestasis due to Chronic Non-Alcoholic Liver Disease: Subgroup Analysis of Results of a Multicentre Observational Study in India. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology.* 2014;4:S33. DOI:10.1016/j.jceh.2014.02.071
87. Райхельсон К.Л., Кондрашина Э.А. Адеметионин в лечении повышенной утомляемости/слабости при заболеваниях печени: систематический обзор. *Терапевтический архив.*

- 2019;91(2):134-42 [Raikhelson KL, Kondrashina EA. Ademethionine in the treatment of fatigue in liver diseases: a systematic review. *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2019;91(2):134-42 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2019.02.000130
88. Guo T, Chang L, Xiao Y, Liu Q. S-adenosyl-L-methionine for the treatment of chronic liver disease: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(3):e0122124. DOI:10.1371/journal.pone.0122124
 89. Zhou H, Toshiyoshi M, Zhao W, et al. Statins on nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of 14 RCTs. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(26):e33981. DOI:10.1097/MD.00000000000033981
 90. Pastori D, Pani A, Di Rocco A, et al. Statin liver safety in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and metanalysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2022;88(2):441-51. DOI:10.1111/bcp.14943
 91. Athyros VG, Boutari C, Stavropoulos K, et al. Statins: An Under-Appreciated Asset for the Prevention and the Treatment of NAFLD or NASH and the Related Cardiovascular Risk. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018;16(3):246-53. DOI:10.2174/1570161115666170621082910
 92. Nakade Y, Murotani K, Inoue T, et al. Ezetimibe for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatol Res*. 2017;47(13):1417-48. DOI:10.1111/hepr.12887
 93. Lee HY, Jun DW, Kim HJ, et al. Ezetimibe decreased nonalcoholic fatty liver disease activity score but not hepatic steatosis. *Korean J Intern Med*. 2019;34(2):296-304. DOI:10.3904/kjim.2017.194
 94. Cho Y, Rhee H, Kim YE, et al. Ezetimibe combination therapy with statin for non-alcoholic fatty liver disease: an open-label randomized controlled trial (ESSENTIAL study). *BMC Med*. 2022;20(1):93. DOI:10.1186/s12916-022-02288-2
 95. Scorletti E, Bhatia L, McCormick KG, et al. Effects of purified eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids in nonalcoholic fatty liver disease: results from the Welcome* study. *Hepatology*. 2014;60(4):1211-21. DOI:10.1002/hep.27289
 96. Sanyal AJ, Abdelmalek MF, Suzuki A, et al. No significant effects of ethyl-eicosapentanoic acid on histologic features of nonalcoholic steatohepatitis in a phase 2 trial. *Gastroenterology*. 2014;147(2):377-84.e1. DOI:10.1053/j.gastro.2014.04.046
 97. Bhatt DL, Steg PG, Miller M, et al. Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia. *N Engl J Med*. 2019;380(1):11-22. DOI:10.1056/NEJMoa1812792
 98. Lee CH, Fu Y, Yang SJ, Chi CC. Effects of Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acid Supplementation on Non-Alcoholic Fatty Liver: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020;12(9):2769. DOI:10.3390/nu12092769
 99. Musazadeh V, Karimi A, Malekhamdi M, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acids in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: An umbrella systematic review and meta-analysis. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2023;50(5):327-34. DOI:10.1111/1440-1681.13750
 100. Yan JH, Guan BJ, Gao HY, Peng XE. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(37):e12271. DOI:10.1097/MD.00000000000012271
 101. Fernández-Miranda C, Pérez-Carreras M, Colina F, et al. A pilot trial of fenofibrate for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2008;40(3):200-5. DOI:10.1016/j.dld.2007.10.002
 102. Dimakopoulou A, Sfikas G, Athyros V. PCSK9 administration ameliorates non alcoholic fatty disease in patients with heterozygous familial hyperlipidemia. *Hell J Atheroscler*. 2018;9:12. DOI:10.23803/HJA.V9I2.175.G150

Статья поступила в редакцию / The article received: 15.09.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

Сравнительная эффективность эндоваскулярного и хирургического протезирования при разрывах аневризм брюшного отдела аорты

К.В. Кочкина^{✉1}, С.Е. Евтягин¹, А.В. Сидоренко¹, Ф.С. Кулаков¹, П.А. Астанин², А.В. Протопопов³, В.А. Бармакова³, С.А. Ганина³

¹КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница», Красноярск, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

³ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия

Аннотация

Актуальность. Разрыв аневризмы брюшного отдела аорты – жизнеугрожающее состояние, требующее экстренного вмешательства. На современном этапе при возможности проведения эндоваскулярного протезирования следует выбирать именно его, однако существующие стент-графты имеют ряд анатомических ограничений, в связи с чем в urgentных ситуациях также выполняется хирургическое протезирование. **Цель.** Сравнение результатов эндоваскулярных и хирургических вмешательств у экстренных пациентов с разрывом аневризм на базе сосудистого центра КГБУЗ КККБ.

Материалы и методы. В КГБУЗ КККБ проводятся все виды вмешательств при патологии аорты. За 5 лет в клинику поступили 63 пациента с разрывом аневризмы брюшного отдела аорты, в 31 случае выполнено экстренное эндоваскулярное протезирование аорты, в 32 – хирургическое вмешательство. По клиническим характеристикам, исходной тяжести и времени поступления пациенты групп эндоваскулярной и хирургической коррекции не отличались.

Результаты. Технический успех вмешательств в обеих группах составил 100%. Показатель 30-дневной смертности при эндоваскулярном протезировании составил 4 (12,9%) пациентов, что статистически значимо ниже показателей группы хирургического вмешательства – 11 (34%) пациентов ($p=0,011$). Повторные вмешательства выполнялись пациентам обеих групп наблюдения, без статистических различий в их частоте. Значимое преимущество малоинвазивного вмешательства сохраняется и в отдаленном периоде наблюдения: при эндоваскулярном протезировании однолетняя выживаемость составила 74,2% против 45,5% при хирургическом ($p=0,039$).

Заключение. В реальной жизни при лечении экстренных пациентов с разрывом аневризмы брюшного отдела аорты эндоваскулярный подход демонстрирует убедительное преимущество по важнейшему показателю 30-дневной летальности и сохраняется в отдаленном периоде наблюдения. Основное показание для открытого хирургического вмешательства в нашей клинике – юкстаренальная аневризма.

Ключевые слова: аневризма брюшной аорты, разрыв аорты, эндоваскулярное протезирование

Для цитирования: Кочкина К.В., Евтягин С.Е., Сидоренко А.В., Кулаков Ф.С., Астанин П.А., Протопопов А.В., Бармакова В.А., Ганина С.А. Сравнительная эффективность эндоваскулярного и хирургического протезирования при разрывах аневризм брюшного отдела аорты. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):604–608. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203275

Введение

Наиболее опасное осложнение аневризмы интрааортальной аорты – это, безусловно, ее разрыв, и до сих пор 80–90% пациентов, страдающих от такой патологии,

погибают до момента госпитализации [1]. Это катастрофическое жизнеугрожающее состояние остается одной из 10 лидирующих причин смертности пациентов старше 50 лет [2].

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кочкина Ксения Владимировна** – канд. мед. наук, врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ КККБ. E-mail: kkskenya@yandex.ru

Евтягин Сергей Евгеньевич – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ КККБ

Сидоренко Андрей Владимирович – врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения КГБУЗ КККБ

Кулаков Федор Сергеевич – врач – сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии КГБУЗ КККБ

Астанин Павел Андреевич – аспирант, ассистент каф. медицинской кибернетики и информатики им. С.А. Гаспаряна, аналитик лаб. семантического анализа медицинской информации ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Протопопов Алексей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. лучевой диагностики, ректор ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Бармакова Варвара Александровна – студентка V курса ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

Ганина Софья Андреевна – студентка V курса ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»

✉ **Ksenya V. Kochkina** – Cand. Sci. (Med.), Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital. E-mail: kkskenya@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8356-9811

Sergei E. Evtiagin – endovascular diagnostics doctor, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital. ORCID: 0000-0003-3541-7087

Andrey V. Sidorenko – endovascular diagnostics doctor, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-8723-8841

Fedor S. Kulakov – vascular surgeon, Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital. ORCID: 0000-0002-6457-5896

Pavel A. Astanin – Graduate student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0002-1854-8686

Aleksey V. Protopopov – D. Sci. (Med.), Prof., Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0000-0001-5387-6944

Varvara A. Barmakova – Student, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0009-0004-8053-0040

Sofya A. Ganina – Student, Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. ORCID: 0009-0009-8350-4848

Comparative effectiveness of endovascular and surgical repair of ruptured abdominal aneurysm

Ksenya V. Kochkina^{✉1}, Sergei E. Evtiagin¹, Andrey V. Sidorenko¹, Fedor S. Kulakov¹, Pavel A. Astanin², Aleksey V. Protopopov³, Varvara A. Barmakova³, Sofya A. Ganina³

¹Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

³Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

Abstract

Background. Abdominal aortic aneurysm rupture is a life threatening condition, that requires emergent intervention. At the present stage endovascular aortic repair should be performed, when possible, as a first line strategy, but stent-grafts have some anatomical limitations for use, so surgical repair is still performed in urgent situations.

Aim. To evaluate the results of endovascular and surgical repair of ruptured abdominal aortic aneurysms in vascular center on the base of regional hospital.

Materials and methods. In Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital all kinds of aortic interventions are performed, both in acute and stable pathologies. During 5 years 63 patients with acute rupture of abdominal aneurysms were transferred, 31 underwent endovascular repair, 32 – surgical repair. Clinical characteristics, initial state and time for intervention didn't differ in endovascular and surgical groups.

Results. Technical success was 100% in both endovascular and surgical repair groups. 30-day mortality with endovascular repair was 4 (12.9%) patients, and it was statistically lower compare to surgical repair group – 11 (34%) patients ($p=0.011$). Repeat interventions were performed in both groups, without statistical significance in frequency. The superiority of less invasive intervention is seen during 1 year follow up: in endovascular group 1 year survival is 74.2% vs 45.5% in the surgical group ($p=0.039$).

Conclusion. In real-life practice endovascular approach demonstrate convincing advantage in 30-day mortality rate in the treatment of patients with abdominal aneurism rupture. The main reason for surgical repair performing in our hospital is the presence of juxta renal aneurysm.

Keywords: abdominal aortic aneurysm, aortic rupture, endovascular aneurysm repair

For citation: Kochkina KV, Evtiagin SE, Sidorenko AV, Kulakov FS, Astanin PA, Protopopov AV, Barmakova VA, Ganina SA. Comparative effectiveness of endovascular and surgical repair of ruptured abdominal aneurysm. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):604–608. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203275

Разрыв аорты можно диагностировать как клинически, учитывая классическую триаду симптомов (боль в животе, гипотония, пульсирующее образование в брюшной полости), так и с помощью радиологических методов диагностики и исследований. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости – наиболее доступный метод верификации диагноза, однако у пациентов со стабильными гемодинамическими показателями следует выполнять мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с контрастированием, так как невозможно переоценить значение получаемой при таком исследовании анатомической детализации поражения, которая позволяет выбрать наиболее подходящую стратегию лечения.

Адекватная оценка клинического статуса пациента при поступлении крайне важна для определения возможности оперативного вмешательства. Исторически использовали несколько прогностических шкал, позволяющих произвести оценку статуса по базовым параметрам (состояние сознания, артериальное давление, показатели диуреза, сыровоточный креатинин, наличие ацидоза) уже на этапе приемного отделения: Аневризматическая шкала Глазго (GAS), индекс Хартмана и Шкала оперативной и физиологической тяжести для оценки смертности и иных тяжелых исходов (V-POSSUM, RAAA-POSSUM). По результатам, представленным А. Тамбуража и соавт., эти шкалы слабо отражают истинные исходы, и лишь Шкала разорванной аневризмы Эдинбурга (ERAS) достоверно стратифицирует оперативные риски [3, 4].

После верификации диагноза и оценки операбельности пациентов наступает момент выбора тактики – хирургической либо эндоваскулярной.

В одной из самых ранних публикаций о результатах хирургического лечения разрывов аневризм брюшного отдела аорты от 1954 г. D. Cooley и M. DeBakey доложили о 50%-й смертности пациентов [5]. Хирургическое вмешательство осуществляется под общей анестезией и часто требует срединной лапаротомии. Несмотря на постоянное прогрессирование хирургических техник и анестезиологического

пособия, госпитальная смертность пациентов последние десятилетия неизменна и остается на уровне 30–50% [1, 6]. Основные причины неблагоприятного исхода – системные осложнения (сердечная, дыхательная, почечная недостаточность), вплоть до развития полиорганной недостаточности, а также местные осложнения (ишемия кишечника, кровопотеря, периферическая эмболия, острый коронарный синдром).

Первый опыт эндоваскулярного протезирования при разрыве аневризмы доложен М. Marin и соавт. в 1995 г. – опубликована серия из 3 успешных клинических случаев [7]. Часть рандомизированных исследований не продемонстрировали приоритет эндоваскулярного подхода [8, 9], однако столь значимые его преимущества, как снижение кровопотери, минимизация хирургической травмы, сокращение время процедуры, не могли не влиять на результаты лечения. Крупнейшие анализы доступных качественных исследовательских материалов, включающие от 427 до 1037 пациентов, демонстрируют существенное снижение 30-дневной летальности до 21% у группы малоинвазивного транскатетерного лечения [10–12]. В настоящий момент метод выбора для пациентов с разрывом аневризмы брюшного отдела аорты – именно эндоваскулярное протезирование, при условии подходящей анатомии [13].

Материалы и методы

Красноярская краевая клиническая больница, как региональный центр крупнейшей территории, оказывает плановую и экстренную помощь пациентам со всеми видами сердечно-сосудистых патологий. Проведен сравнительный ретроспективный анализ результатов лечения пациентов, поступивших в клинику за 5 лет, – с 2015 по 2020 г. Критерии включения в анализ – наличие разрыва аневризмы интрависцерального отдела аорты, установленного клинически и/или подтвержденными данными дополнительных исследований (УЗИ/МСКТ) либо обнаруженного при лапароскопии. Критерии исключения из анализа – наличие симптомной аневризмы аорты без состоявшегося разрыва и пациенты с ранее выполненными вмешательствами на брюшном отделе аорты.

Таблица 1. Характеристика включенных в исследование пациентов

Параметры	Группа эндоваскулярного протезирования (N=31)	Группа хирургического протезирования (N=32)	p
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	72,0 [62,0; 82,5]	73,0 [66,0; 76,5]	0,847
Муж., абс. (%±m)	24 (77,42±7,51%)	29 (90,63±5,15%)	0,184
Артериальная гипертония, абс. (%±m)	31 (100,00±0,00%)	32 (100,00±0,00%)	1,000
Поражение КА, требующее вмешательства, абс. (%±m)	13 (41,94±8,86%)	10 (31,25±8,19%)	0,378
Гиперхолестеринемия, абс. (%±m)	29 (93,55±4,41%)	23 (71,88±7,95%)	0,043
Онкологические заболевания, абс. (%±m)	6 (19,35±7,10%)	5 (15,63±6,42%)	0,697
Сахарный диабет, абс. (%±m)	6 (19,35±7,10%)	3 (9,38±5,15%)	0,302

Цель исследования – определение показателя 30-дневной смертности в группах хирургического и эндоваскулярного протезирования. За выбранный для анализа период применяли единственный стент-графт – Endurant II (Medtronic, США). Состав специалистов хирургической и эндоваскулярной бригад не менялся.

Ряд клиник города и края имеют возможность подключения к системе PACS для оперативной выгрузки DICOM-файлов, соответственно, при выполнении МСКТ пациентам с подозрением на разрыв аневризмы в центрах первичного обращения специалисты аортальной бригады дистанционно анализировали данные. В отсутствие исследования оно проводилось при поступлении. Планирование операции и необходимые расчеты основывались на данных МСКТ с контрастированием, частота срезов – 0,625 мм.

При возможности выполнения эндоваскулярного протезирования в соответствии с рекомендациями выбор всегда делали в пользу малоинвазивного вмешательства. Метод анестезии определяли индивидуально – применяли как общую, так и спинальную анестезию (при стабильном состоянии пациента и отсутствии необходимости кардиотонической поддержки). Системная гепаринизация осуществлялась внутривенным введением 5000 ЕД гепарина после хирургического выделения артерий. Антибиотикопрофилактика проводилась согласно внутривенному протоколу, как и операции открытой хирургии.

Статистический анализ данных включал описание и оценку различий. Для описания количественных и ранговых параметров рассчитывали медиану (Me) и межквартильный размах [Q₁; Q₃]. Для описания категориальных бинарных признаков определяли абсолютную (N) и относительную (%) частоту, а также ошибку доли (m). Межгрупповые различия по количественным и ранговым параметрам оценивали с использованием критерия Манна–Уитни. Для категориальных бинарных признаков применяли критерий χ^2 и точный критерий Фишера (при наличии значений в ячейках таблицы сопряженности менее 5). Также рассчитывали отношения шансов (ОШ) и доверительные интервалы (ДИ) для них: ОШ [ДИ_{95%-upper}; ДИ_{95%-lower}]. Статистически значимыми считались результаты оценки различий при $p < 0,050$.

Результаты

Всего за указанный период пролечены 63 пациента, их данные представлены в табл. 1.

По базовым характеристикам пациенты обеих групп не имели существенных различий: медианный возраст составил 72 года в группе эндоваскулярного протезирования, 73 года – в группе хирургического лечения, в обеих группах преобладают пациенты мужского пола – более 70% в первой группе, 90% – во второй, тотальной сопутствующей патологией для всех пациентов является артериальная гипертония. Также нельзя не отметить, что частота встречаемости онкологических больных в анализируемых группах – 19 и 15% – отражает высокий уровень заболеваемости по Красноярскому краю.

Сосудистый центр на базе КГБУЗ КККБ – единственный центр в городе и крае, выполняющий urgentные вмеша-

Таблица 2. Срок поступления пациентов в клинику и выполнения вмешательства

Показатель	Группа эндоваскулярного протезирования (N=31)	Группа хирургического протезирования (N=32)	p
Время до поступления в клинику, ч, Me [Q ₁ ; Q ₃]	25,0 [4,5; 96,0]	24,5 [2,5; 72,0]	0,535
Время до выполнения вмешательства, ч, Me [Q ₁ ; Q ₃]	3,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,0; 5,5]	0,779

Таблица 3. Характеристики пациентов на момент выполнения вмешательства

Параметры	Группа эндоваскулярного протезирования (N=31)	Группа хирургического протезирования (N=32)	p
Систолическое АД, мм рт. ст., Me [Q ₁ ; Q ₃]	100,0 [89,0; 117,5]	95,0 [85,0; 107,5]	0,714
Диастолическое АД, мм рт. ст., Me [Q ₁ ; Q ₃]	60,0 [52,5; 70,0]	63,5 [55,0; 73,5]	0,772
Гемоглобин, г/л, Me [Q ₁ ; Q ₃]	95,0 [87,5; 109,0]	96,0 [73,0; 105,0]	0,458
Сывороточный креатинин, мкмоль/л, Me [Q ₁ ; Q ₃]	134,0 [112,5; 152,0]	110,0 [92,0; 114,0]	0,254
Ишемия миокарда по ЭКГ, абс. (%±m)	5 (16,13±6,61%)	5 (15,63±6,42%)	0,956

Примечание. АД – артериальное давление, ЭКГ – электрокардиограмма.

тельства при всех патологиях аорты, соответственно, в подавляющем большинстве случаев пациенты переводятся из других клиник, в связи с чем медианное время от появления симптомов до транспортировки в центр составляет более суток, все пациенты относятся к группе транспортабельных (табл. 2). Состояние пациентов обеих групп сравнения не различалось на момент выполнения вмешательств (табл. 3).

Среднее время от поступления в клинику до момента вмешательства (эндоваскулярного либо хирургического) составило 3 ч в обеих группах.

Технический успех вмешательства, который мы рассматривали как успешную установку всех запланированных элементов стент-графта и исключение из кровотока аневризмы на операционном столе, составил практически 97% в обеих группах. Преимущество эндоваскулярного подхода подтверждено статистически значимо меньшим временем процедуры ($p=0,001$). В группе, в которой проводились открытые хирургические вмешательства, погибли 3 пациента, летальных исходов во время эндопротезирования не было (табл. 4). Показатель 30-дневной смертности первой группы составил 4 (12,9%) пациентов, что значимо ниже показателей второй группы – 11 (34%) пациентов ($p=0,011$). Повторные вмешательства выполнялись пациентам обеих групп наблюдения, статистических различий в их частоте не отмечено (см. табл. 4).

Таблица 4. Процедурные характеристики вмешательств

Показатель	Группа эндоваскулярного протезирования (n=31)	Группа хирургического протезирования (n=32)	p
Технический успех вмешательства, абс. (%±m)	30 (96,77±3,17%)	31 (96,88±3,08%)	1,000
Время процедуры, мин, Me [Q ₁ ; Q ₃]	110,0 [85,0; 132,5]	160,0 [132,5; 187,5]	0,001
Смерть до вмешательства, абс. (%±m)	0 (0,00±0,00%)	1 (3,13±3,08%)	1,000
Смерть на хирургическом столе, абс. (%±m)	0 (0,00±0,00%)	3 (9,38±5,15%)	0,585
30-дневная летальность, абс. (%±m)	4 (12,9±4,41%)	11 (34,38±8,40%)	0,011
Повторное вмешательство по причинам, абс. (%±m)			
Кровотечение	1 (3,23±3,17%)	5 (15,63±6,42%)	0,196
Ишемия нижних конечностей	1 (3,23±3,17%)	0 (0,00±0,00%)	0,492
Мезентериальная ишемия	2 (6,45±4,41%)	1 (3,13±3,08%)	0,613
Абдоминальный компартмент-синдром	1 (3,23±3,17%)	0 (0,00±0,00%)	0,492

Таблица 5. Причины невыполнения эндоваскулярного протезирования аорты при разрыве аневризмы

Причина	Количество, абс. (%)
Отсутствие соответствующего инструментария	5 (15,6)
Анатомические характеристики	27 (84,4)
d аорты > 32 мм	6 (22,2)
d аорты < 18 мм	1 (3,7)
Извитость подвздошных артерий	3 (11,1)
Юкстаренальные аневризмы	17 (63,0)

Таблица 6. Структура однолетней выживаемости в зависимости от применяемого метода протезирования

Число пациентов	Эндоваскулярное	Хирургическое
Оставшихся в живых спустя год после оперативного вмешательства	23	15
Умерших спустя год после оперативного вмешательства	8	18

Несмотря на то что в клинике всегда отдается предпочтение малоинвазивному лечению, за указанный срок наблюдения группа пациентов, прооперированных открытым хирургическим способом, равнозначна группе эндоваскулярного. Подавляющее большинство пациентов группы хирургического вмешательства имели анатомические характеристики, выводящие процедуру за рамки инструкции по применению (off-label) либо осложняющие эндоваскулярное протезирование (табл. 5). В 5 случаях выполнены открытые вмешательства по причине отсутствия необходимого инструментария.

Использование эндоваскулярного протезирования при разрыве аневризмы аорты статистически значимо ($p=0,039$) ассоциировано со снижением риска смерти в течение года после оперативного вмешательства в 3 раза (ОШ составило 0,307 [0,106; 0,888]). Так, при эндоваскулярном протезировании однолетняя выживаемость составила 74,2% против 45,5% при хирургическом (табл. 6).

Обсуждение

Современные обсервационные исследования убедительно демонстрируют преимущество эндоваскулярного протезирования при разрыве аорты перед хирургическим по показателям выживаемости пациентов. Так, L. Wang и соавт. представили крупнейший анализ двух стратегий, продемонстрировав статистически значимо более низкую 30-дневную летальность пациентов группы эндоваскулярного лечения (21% против 34% группы хирургического протезирования; $p<0,001$) [14]. Выживаемость за год после разрыва аорты при эндоваскулярном лечении также значимо выше и составила 73% против 59% при открытом протезировании ($p<0,001$). Лучшая выживаемость пациентов в отдаленном периоде на-

блюдения в сроке от 90 дней до 3 лет продемонстрирована и в отдаленных результатах первого рандомизированного исследования IMPROVE (ОШ 0,57, 95% ДИ 0,36–0,9), несмотря на то что по 30-дневным результатам раннего исследования, в отличие от современных, преимуществ эндоваскулярного подхода не получено.

В представленном нами исследовании также продемонстрирована статистически значимо более низкая 30-дневная летальность при лечении пациентов с разрывом аорты методом эндоваскулярного протезирования по сравнению с открытой хирургией, невзирая на тот факт, что часть пациентов, включенных в исследование, транспортировались из районных центров до 4 сут. J. Elliott и соавт. сопоставили результаты лечения пациентов с разрывом аневризм аорты, доставленных из отдаленных территорий, с группой пациентов, доставляемых непосредственно в региональный центр, – значимых различий по этому важнейшему показателю не выявлено, независимо от расстояния транспортировки [15]. В группе пациентов эндоваскулярной коррекции показатель 30-дневной летальности составил 14% против 37% группы хирургической ($p=0,037$). Неблагоприятный исход преимущественно определяется состоянием пациента: уровнем сознания и/или необходимостью инотропной/вазопрессорной поддержки независимо от вида выполняемого вмешательства.

Важный для обсуждения аспект – специфика выбора стратегии у пациентов со сложной анатомией аневризмы. Так, 17 пациентов нашей клиники прооперированы открытым хирургическим способом по причине наличия у них юкстаренальных аневризм. Ранее мы публиковали успешный опыт эндопротезирования при сложной анатомии шейки, однако подобные вмешательства более длительные по времени, требуют большего количества контрастного вещества, применения различных технических приемов и расширенного ассортимента инструментария, что, по нашему мнению, несет дополнительные высокие риски неблагоприятного исхода у экстренных пациентов [16]. Данная точка зрения подтверждена исследованием Н. Baderkhan и соавт., в котором показано увеличение частоты осложнений и отдаленной летальности при сложной анатомии аневризм экстренных пациентов (длина <15 мм, диаметр >29 мм, ангуляция шейки >60°) [17].

В ретроспективном когортном исследовании на основании базы данных общества сосудистых хирургов Vascular Quality Initiative внутрибольничная смертность при выполнении эндопротезирования при разрыве аорты вне рекомендаций производителя значимо выше, чем при эндопротезировании согласно рекомендациям (22% против 14%; $p=0,020$), дополнительно при отхождении от рекомендаций возрастала частота постоперационных трансфузий компонентов крови ($p=0,001$) [18]. Несмотря на риски подобных технических сложных вмешательств, в указанных исследованиях частота имплантации стент-графтов с отклонениями от рекомендаций достигает 35–38%, и имплантация приме-

няется во многих центрах, работающих с urgentными пациентами, что отражает необходимость коллегиальной оценки анатомии и рисков каждого пациента [19, 20]. Следует учитывать, что не только эндоваскулярные, но и различные хирургические техники имеют разные показатели выживаемости (выполнение открытого хирургического вмешательства с необходимостью пережатия аорты выше чревного ствола связано с увеличением внутрибольничной смертности до 38%, что статистически значимо выше этого показателя при выполнении эндоваскулярного протезирования, даже при отхождении от инструкций производителя: $p=0,006$) [18].

Заключение

Учитывая убедительное преимущество эндоваскулярной коррекции в ближайшем и отдаленном периодах наблюдения, необходимо создание складов инструментария в клиниках, работающих с urgentными пациентами, для уменьшения числа пациентов группы открытой хирургии. Выбор стратегии при экстренных вмешательствах при работе с юкстаренальными формами аневризм следует принимать коллегиально, учитывая риски обоих методов.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. К.В. Кочкина – написание – рецензирование и редактирование, исследование, методология; С.Е. Евтягин – исследование; А.В. Сидоренко – исследование; Ф.С. Кулаков – исследование; П.А. Астанин – формальный анализ; А.В. Протопопов – концептуализация; В.А. Бармакова – визуализация; С.А. Ганина – написание – первоначальный вариант. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Authors' contribution. K.V. Kochkina – writing – review & editing, investigation, methodology; S.E. Evtyagin – investigation; A.V. Sidorenko – investigation; F.S. Kulakov – investigation; P.A. Astanin – formal analysis; A.V. Protopopov – conceptualization; V.A. Barmakova – visualisation; S.A. Ganina – writing – original draft preparation. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом (ФГБОУ ВО КрасГМУ, протокол №98 от 15.06.2020). Одобрение и процедура проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee (Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Minutes No. 98, 15.06.2020). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Hoorweg LL, Storm-Versloot MN, Ubbink DT, et al. Meta Analysis on Mortality of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;35(5):558-70. DOI:10.1016/j.ejvs.2007.11.019
- Bengtsson H, Bergqvist D. Ruptured abdominal aortic aneurysm: A population-based study. *J Vasc Surg*. 1993;18(1):74-80. DOI:10.1067/mva.1993.42107

- Tambyraja AL, Fraser SCA, Murie JA, et al. Validity of the Glasgow Aneurysm Score and the Hardman Index in predicting outcome after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg*. 2005;92(5):570-3. DOI:10.1002/bjs.4907
- Tambyraja AL, Lee AJ, Murie JA, et al. Prognostic scoring in ruptured abdominal aortic aneurysm: A prospective evaluation. *J Vasc Surg*. 2008;47(2):282-6. DOI:10.1016/j.jvs.2007.10.031
- Cooley DA, Debakey ME. Ruptured aneurysms of abdominal aorta; excision and homograft replacement. *Postgrad Med*. 1954;16(4):334-42. DOI:10.1080/00325481.1954.11711695
- Dillavou ED, Muluk SC, Makaroun MS. A decade of change in abdominal aortic aneurysm repair in the United States: Have we improved outcomes equally between men and women? *J Vasc Surg*. 2006;43(2):230-8. DOI:10.1016/j.jvs.2005.09.043
- Marin ML, Veith FJ, Cynamon J, et al. Initial experience with transluminally placed endovascular grafts for the treatment of complex vascular lesions. *Ann Surg*. 1995;222(4):449-69.
- Reimerink JJ, Hoorweg LL, Vahl AC, et al. Endovascular repair versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg*. 2013;258(2):248-56. DOI:10.1097/SLA.0b013e31828d4b76
- Desgranges P, Koberer H, Katsahian S, et al. Editor's Choice-ECAR (Endovasculaire ou Chirurgie dans les Anévrismes aorto-iliaques Rompus): A French Randomized Controlled Trial of Endovascular Versus Open Surgical Repair of Ruptured Aorto-iliac Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;50(3):303-10. DOI:10.1016/j.ejvs.2015.03.028
- Davenport DL, O'Keeffe SD, Minion DJ, et al. Thirty-day NSQIP database outcomes of open versus endoluminal repair of ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2010;51(2):305-9. DOI:10.1016/j.jvs.2009.08.086
- Mastracci TM, Garrido-Olivares L, Cinà CS, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2008;47(1):214-21. DOI:10.1016/j.jvs.2007.07.052
- Veith FJ, Lachat M, Mayer D, et al. Collected world and single center experience with endovascular treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg*. 2009;250(5):818-24. DOI:10.1097/SLA.0b013e3181b8d7f5
- Isselbacher EM, Preventza O, Black JH 3rd, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;80(2):223-393. DOI:10.1161/CIR.0000000000001106
- Wang LJ, Locham S, Al-Nouri O, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm is superior to open repair: Propensity-matched analysis in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg*. 2020;72(2):498-507. DOI:10.1016/j.jvs.2019.11.063
- Elliott J, Lal V, McGahan T, et al. Selection of patients with ruptured abdominal aortic aneurysm for long distance inter-hospital transfer in Australia. *J Heart and Vasculture*. 2021;1(2):1-9. DOI:10.31579/JHV-2021/005
- Кочкина К.В., Сидоренко А.В., Евтягин С.Е., и др. Эндоваскулярное протезирование аневризм брюшной аорты при ангулированных и коротких шейках: анализ собственного опыта. *Эндоваскулярная хирургия*. 2018;5(2):257-64 [Kochkina KV, Sidorenko AV, Evtyagin SE, et al. Endovascular aneurysm repair in angulated and short necks: in-hospital data analysis. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya (Russian Journal of Endovascular Surgery)*. 2018;5(2):257-64 (in Russian)]. DOI:10.24183/2409-4080-2018-5-2-257-264
- Baderkhan H, Gonçalves FMB, Oliveira NG, et al. Challenging Anatomy Predicts Mortality and Complications after Endovascular Treatment of Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm. *J Endovasc Ther*. 2016;23(6):919-27. DOI:10.1177/1526602816658494
- Zarkowsky DS, Sorber R, Ramirez JL, et al. Aortic Neck IFU Violations During EVAR for Ruptured Infrarenal Aortic Aneurysms are Associated with Increased In-Hospital Mortality. *Ann Vasc Surg*. 2021;75:12-21. DOI:10.1016/j.avsg.2021.04.019
- Имаев Т.Э., Кучин И.В., Лепилин П.М., и др. Эндоваскулярное лечение острого разрыва аневризмы брюшной аорты с использованием методики антеградной канюляцией контрлатеральной ножки. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2016;9(3):91-3 [Imaev TE, Kuchin IV, Lepilin PM, et al. Endovascular treatment of acute rupture of abdominal aortic aneurysm. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2016;9(3):91-3 (in Russian)]. DOI:10.17116/kardio20169391-93
- Тупикин Р.С., Чибиров С.К., Зебелян А.А., и др. Случай успешного экстренного эндопротезирования разорвавшейся аневризмы брюшной аорты в сложных анатомических условиях. *Инновационная медицина Кубани*. 2021;1(1):56-60 [Tupikin RS, Chibirov SK, Zebelyan AA, et al. Case of successful emergency endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in anatomically difficult conditions. *Innovative Medicine of Kuban*. 2021;1(1):56-60 (in Russian)]. DOI:10.35401/2500-0268-2021-21-1-56-60



OMNIDOCOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:

03.10.2024

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.10.2025

Анализ функции почек у пациентов после планового ортопедического вмешательства на суставах нижних конечностей в условиях реальной клинической практики

О.Ю. Трушина, Е.А. Окишева✉, А.Д. Солонина, С.А. Сорокина, А.С. Панферов, М.П. Елизаров, А.В. Лычагин, В.В. Фомин

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Основной причиной тотального эндопротезирования (ТЭ) суставов нижних конечностей является остеоартрит (ОА), характеризующийся выраженным болевым синдромом. Большинство пациентов с ОА – пожилые люди, принимающие многочисленные препараты, в том числе нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), что повышает риск нарушения функции почек.

Цель исследования – оценить частоту нарушения функции почек у пациентов, которым проводится плановое ТЭ суставов нижних конечностей в условиях реальной клинической практики, влияние НПВП и болевого синдрома.

Материалы и методы. В исследование включены 1493 пациента, которым проведено плановое ТЭ тазобедренного или коленного суставов. У всех пациентов собирали сведения о сопутствующих заболеваниях, назначенной терапии, выраженности боли по 10-балльной шкале и потребности в НПВП, оценивали уровень креатинина в сыворотке и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration с определением стадии хронической болезни почек (ХБП). Через 1, 3 и 6 мес после операции с пациентами связывались и оценивали выраженность боли и потребность в НПВП.

Результаты. В популяцию вошли 636 (42,6%) мужчин и 857 (57,4%) женщин. Из них 84,9% больных принимали НПВП. Средняя СКФ до операции – $73,2 \pm 15,2$ мл/мин/1,73 м² (у 14,3% пациентов диагностирована ХБП IIIа-стадии, у 4,8% – ХБП IIIб-стадии, у 0,3% – ХБП IV стадии). Медиана выраженности боли до операции составила 8 [7; 9] баллов, через 3 мес – 1 [0; 3] балл. В течение периода исследования 54 пациента госпитализированы повторно для выполнения планового ТЭ на 2-й ноге. В этой выборке обнаружено нарастание СКФ ($p < 0,001$) и уменьшение стадии ХБП ($p < 0,001$), что коррелировало с меньшей выраженностью боли по сравнению с 1-й операцией и уменьшением потребности в НПВП ($r = 0,684$; $p < 0,001$).

Заключение. Для пациентов, которым проводится плановое хирургическое лечение ОА, характерна достаточно высокая частота встречаемости ХБП и существенное бремя НПВП. В послеоперационном периоде обнаруживается снижение выраженности боли, использования НПВП и статистически значимая взаимосвязь этих факторов с увеличением СКФ и уменьшением стадии ХБП. Это подтверждает необходимость внедрения немедикаментозных методов обезболивания и обучения пациентов с ОА.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава, тотальное эндопротезирование коленного сустава, антигипертензивная терапия, хроническая болезнь почек, сердечно-сосудистое заболевание, скорость клубочковой фильтрации, коморбидность, обучение пациентов

Для цитирования: Трушина О.Ю., Окишева Е.А., Солонина А.Д., Сорокина С.А., Панферов А.С., Елизаров М.П., Лычагин А.В., Фомин В.В. 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. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203438

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Окишева Елена Андреевна** – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). E-mail: e.okisheva@gmail.com

Трушина Ольга Юрьевна – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Солонина Алена Дмитриевна – студентка VI курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Сорокина Светлана Андреевна – студентка VI курса Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Панферов Александр Сергеевич – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Елизаров Михаил Павлович – врач – травматолог-ортопед Клиники травматологии, ортопедии и патологий суставов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

✉ **Elena A. Okisheva** – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: e.okisheva@gmail.com; ORCID: 0000-0003-2977-7203

Olga Iu. Trushina – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-5820-1759

Alyona D. Solonina – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0007-3017-8327

Svetlana A. Sorokina – Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0009-0002-9575-6646

Alexandr S. Panferov – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-4324-7615

Mikhail P. Elizarov – orthopedic traumatologist, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0002-4811-5718

Analysis of renal function in patients after scheduled orthopedic intervention on lower limb joints in real clinical practice

Olga Iu. Trushina, Elena A. Okisheva✉, Alyona D. Solonina, Svetlana A. Sorokina, Alexandr S. Panferov, Mikhail P. Elizarov, Alexey V. Lychagin, Victor V. Fomin

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Background. Osteoarthritis (OA) with severe pain syndrome is the main reason for total arthroplasty of lower extremity joints. Majority of patients with OA are elderly people with comorbidities who take multiple medications, including nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), that increases the risk of renal dysfunction.

Aim. To evaluate the frequency of renal dysfunction in patients undergoing scheduled arthroplasty of lower extremity joints in real clinical practice, the impact of NSAIDs and pain syndrome.

Materials and methods. The study included 1493 patients who underwent scheduled arthroplasty of the hip or knee joint. All patients provided information on concomitant diseases, previously prescribed therapy, pain severity on a ten-point scale and need for NSAIDs; serum creatinine level was assessed and glomerular filtration rate (GFR) was calculated using the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula with determination of the stage of chronic kidney disease (CKD). At 1, 3 and 6 months after surgery, patients were contacted and pain severity and need for NSAIDs were assessed.

Results. The study population included 636 men (42.6%) and 857 women (57.4%). Of these, 84.9% of patients were taking NSAIDs. The mean preoperative GFR was 73.2 ± 15.2 ml/min/1.73 m² (14.3% of patients had CKD stage 3a, 4.8% – CKD stage 3b, and 0.3% – CKD stage 4). The median pain score before surgery was 8 [7; 9] points, and after 3 months it was 1 [0; 3] point. During the study period, 54 patients were readmitted for scheduled arthroplasty on the second joint. In this sample, an increase in GFR ($p < 0.001$) and a decrease in the CKD stage ($p < 0.001$) were found, that correlated with less pain compared to the first surgery and a decrease in the need for NSAIDs ($r = 0.684$; $p < 0.001$).

Conclusion. Patients undergoing scheduled surgical treatment of OA are characterized by a high incidence of CKD and a significant burden of NSAIDs. In the postoperative period, a decrease in pain severity, use of NSAIDs and a statistically significant relationship between these factors with an increase in GFR and a decrease in the stage of CKD are found. This confirms the need to implement non-drug pain relief methods and patient education for OA.

Keywords: arterial hypertension, total hip arthroplasty, total knee arthroplasty, antihypertensive therapy, chronic kidney disease, cardiovascular disease, glomerular filtration rate, comorbidity, patient education

For citation: Trushina Olu, 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.

DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203438

Введение

Остеоартрит (ОА) является самым распространенным заболеванием суставов, и основным его симптомом становится хронический болевой синдром. Это заболевание представляет собой дегенеративно-воспалительное поражение суставов с прогрессирующим разрушением не только хряща, но и субхондральной части суставного конца кости, синовиальной оболочки, а также с атрофией прилежащих связок и мышц. Согласно опубликованным данным ОА страдают примерно 10% людей в мире [1, 2]. Облегчение хронической боли при ОА чаще всего требует длительной медикаментозной терапии, преимущественно нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП). Однако у значительной части пациентов с ОА, которые в основном представлены пожилыми людьми с многочисленными сопутствующими заболеваниями, включая артериальную гипертензию (АГ), ожирение, атеросклероз и патогенетически связанные с этими патологиями расстройства, наблюдается нарушение функции почек, что создает серьезные проблемы в лечении болевого синдрома. Известно, что хроническая боль и прием НПВП являются независимыми факторами риска язвенного поражения желудочно-кишечного тракта, повышения артериального давления (АД) и развития либо усугубления хронической болезни почек. Это требует особого нефропротективного

подхода к лечению таких пациентов, особенно в периоперационный период, так как ОА является первоочередной причиной для проведения планового эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей [3], что нередко упускают из виду, уделяя основное внимание профилактике тромбоэмболических осложнений и кровотечений [3, 4].

Цель исследования – оценить частоту нарушения функции почек у пациентов, которым проводится плановое тотальное эндопротезирование суставов нижних конечностей в условиях реальной клинической практики (РКП), возможное влияние НПВП и болевого синдрома.

Материалы и методы

Для анализа РКП в это одноцентровое проспективное исследование включены 1493 пациента (сплошная выборка) из различных регионов Российской Федерации, которым проведено плановое эндопротезирование тазобедренного или коленного суставов в Клинике травматологии, ортопедии и патологии суставов ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) в период с декабря 2022 по декабрь 2024 г. Все пациенты на амбулаторном этапе должны были пройти стандартное предоперационное обследование, включающее общий и биохимический анализ крови с измерением уровня креатинина, общий анализ мочи; при наличии в анамнезе сахарного диабета (СД)

Лычагин Алексей Владимирович – д-р мед. наук, проф., зав. каф. травматологии, ортопедии и хирургии катастроф Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Фомин Виктор Викторович – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет)

Alexey V. Lychagin – D. Sci. (Med.), Prof., Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0002-2202-8149

Victor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University).
ORCID: 0000-0002-2682-4417

Таблица 1. Клинические характеристики популяции пациентов

Характеристика	Значение
Возраст, лет	65,1±8,2
Мужчины/женщины, абс. (%)	636 (42,6)/857 (57,4)
ИМТ, кг/м ² (среднее значение ± СО)	32,3±4,2
ИМТ>25 кг/м ² , абс. (%)	1283 (85,9)
Сопутствующая АГ, абс. (%)	1403 (94,0)
1-й степени	205 (14,6)*
2-й степени	623 (44,4)*
3-й степени	575 (41,0)*
Антигипертензивная терапия на момент первичного обследования перед операцией, абс. (%)	
1 препарат	98 (7,0)*
2 препарата	152 (10,8)*
3 препарата и более	1153 (82,2)*
Достигнуты целевые значения АД на фоне терапии, абс. (%)	927 (66,0)*
СД 2-го типа, абс. (%)	254 (17,0)
СКФ по формуле CKD-EPI, мл/мин/1,73 м ² (среднее значение ± СО)	73,2±15,2
Стадия ХБП, абс. (%):	
1–2-я (сохранная функция почек)	1165 (78,0)
IIIa	212 (14,2)
IIIb	72 (4,8)
IV	44 (0,3)
ТЭ суставов, абс. (%)	
тазобедренного	723 (48,4)
коленного	770 (51,6)

*Процентные значения указаны относительно когорты пациентов с АГ.

Таблица 2. Выраженность болевого синдрома и потребность в НПВП до и после эндопротезирования

Оцениваемый параметр	Значение	
	до операции	через 3 мес после операции
Выраженность болевого синдрома, балл (медиана [25-й; 75-й перцентили])	8 [7; 9]	1 [0; 3]
Потребность в НПВП, абс. (%)	1356 (90,8)	236 (15,8)
ежедневный прием	1122 (75,2)	25 (1,7)
2–3 раза в неделю	83 (5,6)	56 (3,8)
1 раз в неделю или реже	151 (10,1)	155 (10,4)
отсутствует	137 (9,2)	1257 (84,2)

требовалось определить уровень гликированного гемоглобина. После госпитализации у всех пациентов собирали подробный медицинский анамнез, сведения о сопутствующих заболеваниях, ранее назначенной терапии, выраженности болевого синдрома по 10-балльной шкале и потребности в НПВП, оценивали уровень креатинина в сыворотке крови и рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) с определением стадии хронической болезни почек (ХБП). Выполняли также осмотр с измерением АД и расчетом индекса массы тела (ИМТ). При необходимости проводили дополнительное лабораторно-инструментальное обследование для оценки поражения сердечно-сосудистой системы: электро-, эхокардиографию, ультразвуковое исследование сонных артерий. Через 1, 3 и 6 мес после операции с пациентами связывались по телефону либо посредством мессенджеров и оценивали общее самочувствие, выраженность болевого синдрома и потребность в НПВП.

Статистическая обработка данных. Все расчеты выполняли с помощью программного обеспечения MS Excel

Рис. 1. Стадии ХБП при 1-й (а) и повторной (б) госпитализациях (n=54).

и IBM SPSS Statistics версии 26. Данные представлены в виде среднего значения ± стандартное отклонение (СО) для количественных переменных и в виде медианы [25-й; 75-й перцентили], абсолютных частот и процентных значений для ранговых переменных. Статистическую значимость изменений бинарных качественных переменных оценивали с помощью критерия Макнамара. Корреляции ранговых переменных оценивали с помощью критерия Спирмена и т-коэффициента Кендалла. Для сравнения количественных переменных в разные моменты использовали ранговый критерий Уилкоксона. Все анализы были двусторонними, порог статистической значимости установлен на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Во включенной в настоящее исследование выборке пациентов, которым выполнено плановое эндопротезирование крупных суставов нижних конечностей, преобладали женщины; большинство больных были пожилого возраста и имели избыточную массу тела. Подробные характеристики исследуемой популяции приведены в табл. 1.

Медиана выраженности боли до эндопротезирования согласно самостоятельной оценке пациентами по 10-балльной шкале составила 8 [7; 9] баллов, и до проведения операции 1356 (90,8%) пациентов принимали НПВП, большая часть из них – ежедневно. При опросе через 1 и 3 мес после операции подавляющее большинство пациентов отметили полное или почти полное исчезновение боли и исчезновение потребности в НПВП (табл. 2).

В послеоперационный период 10 (0,6%) пациентов были из исследования по собственному желанию или были потеряны для наблюдения, однако все они успели завершить оценку в 3 мес, таким образом, число участников в оцениваемой популяции пациентов осталось неизменным по сравнению с дооперационным периодом.

В течение периода исследования 54 пациента госпитализированы повторно для выполнения планового эндопротезирования сустава 2-й ноги. В этой выборке обнаруже-

но достоверное нарастание СКФ ($p < 0,001$) и уменьшение стадии ХБП ($p < 0,001$), что коррелировало с меньшей выраженностью болевого синдрома по сравнению с 1-й операцией (8 [7; 9] баллов – при 1-й госпитализации и 6 [5; 7] баллов – при 2-й) и уменьшением потребности в НПВП ($r = 0,684$, $p < 0,001$; рис. 1).

При анализе взаимосвязи выраженности боли, приема НПВП, уровня АД и стадии ХБП отмечено статистически значимое влияние приема НПВП ($p < 0,0001$) и меньшая значимость уровня АД и болевого синдрома ($p = 0,034$ и $0,047$ соответственно).

Обсуждение

ОА – глобальная проблема здравоохранения, приводящая к значительному снижению качества жизни и функциональным ограничениям [1]. Хроническая боль при ОА – краеугольный камень страданий пациентов. Парадокс заключается в том, что самые эффективные препараты для купирования боли при ОА – НПВП – имеют значительный нефротоксический потенциал. При этом сама популяция пациентов с ОА (с такими характеристиками, как пожилой возраст, высокая распространенность АГ, СД, сердечно-сосудистых заболеваний) изначально предрасположена к развитию и прогрессированию ХБП. Эта комбинация: ОА + боль + ХБП – представляет собой сложную для решения клиническую задачу. Включенная в наше исследование популяция пациентов, госпитализированных для проведения эндопротезирования крупных суставов нижних конечностей, по критериям соответствует описанным в ранее опубликованных данных: в основном это пожилые люди, многие из которых имеют различные сопутствующие заболевания (ожирение, АГ, дислипидемию, ХБП), являющиеся независимыми факторами риска развития периоперационных осложнений [1, 5]. Это также согласуется с результатами эпидемиологических исследований, согласно которым основная причина эндопротезирования крупных суставов – ОА, так как многие из перечисленных состояний (пожилой возраст, ожирение, нарушения метаболизма глюкозы и т.п.) одновременно являются и факторами риска развития данного заболевания. Таким образом, при анализе пациентов в РКП основной популяцией закономерно становятся полиморбидные пациенты с высоким и очень высоким периоперационным риском осложнений.

Известно, что длительный прием НПВП является ведущей ятрогенной причиной нарушения функции почек в этой группе [6, 7]. Риск возрастает при высоких дозах НПВП и длительной продолжительности терапии (что типично для пациентов с ОА), уже развившейся ХБП (чему способствуют сопутствующие АГ и СД у многих пациентов), одновременном приеме диуретиков, ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, блокаторов рецепторов ангиотензина), нефротоксических препаратов (что также характерно для нашей коморбидной популяции) и использовании неселективных либо селективных НПВП [8–11].

Следует отметить, что изначально нами поставлена цель оценить взаимосвязь различных типов НПВП с риском развития ХБП и степень снижения СКФ, однако вскоре после начала включения пациентов в исследование оказалось, что такой анализ провести невозможно в связи с тем, что практически все пациенты принимали как селективные, так и неселективные НПВП. При этом в связи с тяжелым болевым синдромом пациенты в попытках уменьшить выраженность боли часто принимали несколько НПВП одновременно.

Прямая нефротоксичность НПВП в основном обусловлена нарушением почечной гемодинамики за счет ингибирования синтеза почечных простагландинов (особенно простагландина E2 и простагличлина), которые оказывают вазодилатирующее действие на почечные артерии. Это особенно критично в условиях изначально сниженного по-

точного кровотока (при сопутствующих АГ, СД, хронической сердечной недостаточности, гиповолемии). Прогрессирование ХБП усугубляется неоптимальным контролем сопутствующих заболеваний, в том числе из-за сложности подбора антигипертензивных и сахароснижающих препаратов на фоне нарушения функции почек и приема НПВП [11, 12]. В нашем исследовании значительная часть пациентов относилась к категории с сохранной функцией почек, однако в основном это были лица с СКФ, соответствующей ХБП II стадии, т.е. с ухудшением фильтрационной способности почечных клубочков. Важно отметить, что при анализе взаимосвязи выраженности боли, приема НПВП, уровня АД и стадии ХБП отмечено статистически значимое влияние именно приема НПВП ($p < 0,0001$), но не уровня АД или болевого синдрома. Это имеет важное значение для планирования стратегий долгосрочного лечения пациентов.

В РКП врачи обычно хорошо осведомлены о нежелательных эффектах НПВП в отношении желудочно-кишечного тракта (ульцерогенное действие), однако повышение АД и сложности его контроля – менее известный побочный эффект приема НПВП [12]. В результате такие пациенты часто имеют неоптимальный контроль АД даже на фоне многокомпонентной антигипертензивной терапии, что, в свою очередь, усугубляет течение ХБП и повышает риск периоперационных осложнений, как нами показано ранее [13].

В клинических рекомендациях по лечению ОА указано, что при выборе НПВП для облегчения боли существенное значение имеет сопутствующая патология, включая сердечно-сосудистые заболевания, СД и заболевания ЖКТ [14]. Именно поэтому при выборе НПВП следует руководствоваться не только информацией о различных классах лекарственных препаратов [15], но и клиническими рекомендациями по рациональному использованию НПВП [12], где подробно обсуждается алгоритм назначения этих лекарственных средств с учетом сопутствующих заболеваний, а также рационально использовать комбинации медикаментозных и немедикаментозных методов уменьшения боли.

Интересно отметить, что при анализе субпопуляции пациентов, которые в течение периода исследования госпитализированы повторно для выполнения планового эндопротезирования на 2-й нижней конечности в связи с обострением ОА этих суставов при активизации после успешного 1-го эндопротезирования, обнаружено статистически значимое нарастание СКФ ($p < 0,001$) и уменьшение стадии ХБП ($p < 0,001$). Это коррелировало с меньшей выраженностью болевого синдрома по сравнению с 1-й операцией и уменьшением потребности в НПВП. Вероятнее всего, это связано с тем, что до проведения 1-й операции пациенты страдали ОА в течение многих лет и принимали различные препараты из-за страха перед возможной операцией. Однако после подробной беседы с объяснением патогенеза и динамики развития ОА, а также хороших результатов 1-й операции с восстановлением функции пострадавшей конечности пациенты лучше осознавали необходимость эндопротезирования, в связи с чем 2-я операция проведена без дополнительных задержек (через 5–20 мес после 1-го эндопротезирования). Это тоже подчеркивает важность обучения пациентов с учетом их индивидуальных особенностей: информирования о заболевании, рекомендаций по изменению образа жизни и своевременному выполнению хирургического вмешательства при наличии показаний.

Заключение

В РКП для пациентов, которым проводится плановое хирургическое лечение ОА с эндопротезированием суставов нижних конечностей, характерна достаточно высокая частота встречаемости ХБП и существенное бремя использования НПВП в связи с выраженным болевым синдромом. В послеоперационный период обнаруживается статистически значимая тенденция к снижению выраженности

болевого синдрома, уменьшению использования НПВП и статистически значимая взаимосвязь этих модифицируемых факторов с увеличением СКФ и уменьшением стадии ХБП. Это подтверждает необходимость более активного обучения пациентов, внедрения немедикаментозных методов обезболивания при ОА и своевременного направления пациентов на хирургическое вмешательство с целью эндопротезирования сустава.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. О.Ю. Трушина – концептуализация, курация данных, методология, надзор, написание – рецензирование и редактирование; Е.А. Окишева – курация данных, исследование, методология, формальный анализ, визуализация, написание – рецензирование и редактирование; А.Д. Солонина, С.А. Сорокина – написание статьи – первоначальный вариант, исследование; А.С. Панферов – курация данных, исследование, формальный анализ, визуализация, написание – рецензирование и редактирование; М.П. Елизаров – курация данных, исследование; А.В. Лычагин, В.В. Фомин – концептуализация, супервизия.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. O.Iu. Trushina – conceptualization, data curation, methodology, supervision, writing – review & amp, editing; E.A. Okisheva – data curation, investigation, methodology, formal analysis, visualization, writing – review & amp, editing; A.D. Solonina, S.A. Sorokina – writing – original version, investigation; A.S. Panferov – data curation, investigation, formal analysis, visualization, writing – review & amp, editing; M.P. Elizarov – data curation, investigation; A.V. Lychagin, V.V. Fomin – conceptualization, supervision.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) (№11-23 от 15.06.2023). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of the Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (Minutes No. 11-23 from 15.06.2023). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Портянникова О.О., Цвингер С.М., Говорин А.В., Романова Е.Н. Анализ распространенности и факторов риска развития остеоартрита в популяции. *Современная ревматология*. 2019;13(2):105-11 [Portyannikova OO, Tsvinger SM, Govorin AV, Romanova EN. Analysis of the prevalence and risk factors of osteoarthritis in a population. *Sovremennaya Revmatologiya = Modern Rheumatology Journal*. 2019;13(2):105-11 (in Russian)]. DOI:10.14412/1996-7012-2019-2-105-111
- Ferguson RJ, Palmer AJ, Taylor A, et al. Hip replacement. *Lancet*. 2018;392(10158):1662-71. DOI:10.1016/S0140-6736(18)31777-X
- Лычагин А.В., Гаркави А.В., Мещеряков В.А., и др. Остеоартроз коленного сустава у пожилых – всегда ли оправдано эндопротезирование? *Вестник Российского государственного медицинского университета*. 2019;2:77-82 [Lychagin AV, Garkavi AV, Meshcheryakov VA, et al. Osteoarthritis of the knee joint in the elderly: Is endoprosthesis always justified? *Bulletin of the Russian State Medical University*. 2019;2:77-82 (in Russian)]. DOI:10.24075/vrgmu.2019.020

- Божкова С.А., Тихилов Р.М., Андрияшкин В.В., и др. Профилактика, диагностика и лечение тромбозомболических осложнений в травматологии и ортопедии: методические рекомендации. *Травматология и ортопедия России*. 2022;28(3):136-66 [Bozhkova SA, Tikhilov RM, Andryashkin VV, et al. Prevention, diagnosis and treatment of thromboembolic complications in traumatology and orthopedics: Guidelines. *Travmatologiya i ortopediya Rossii = Traumatology and Orthopedics of Russia*. 2022;28(3):136-66 (in Russian)]. DOI:10.17816/2311-2905-1993
- Окишева Е.А., Миронова О.Ю., Мадоян М.Д., и др. Медикаментозная терапия сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов, госпитализированных для планового эндопротезирования крупных суставов: анализ реальной клинической практики. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):34-8 [Okisheva EA, Mironova Olu, Madoyan MD, et al. Cardiovascular therapy in patients hospitalized for elective large joint arthroplasty: Real-world practice review. *Consilium Medicum*. 2023;25(1):34-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2023.1.202097
- Baker M, Perazella MA. NSAIDs in CKD: Are they safe? *Am J Kidney Dis*. 2020;76(4):546-57. DOI:10.1053/jajkd.2020.03.023
- Чеботарева Н.В., Лысенко Л.В. Поражение почек, ассоциированное с нестероидными противовоспалительными препаратами. *Нефрология и диализ*. 2022;24(3):431-40 [Chebotareva NV, Lysenko LV. Kidney injury associated with non-steroid anti-inflammatory drugs. *Nephrology and Dialysis*. 2022;24(3):431-40 (in Russian)]. DOI:10.28996/2618-9801-2022-3-431-440
- Аксенова А.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Антигипертензивная терапия у коморбидных больных с артериальной гипертензией в условиях реальной клинической практики (по данным национального регистра артериальной гипертензии, 2019–2022 гг.). *Терапевтический архив*. 2024;96(9):860-71 [Aksenova AV, Oshepkova EV, Chazova IE. Antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension and concomitant diseases in real clinical practice (according to the National Registry of Arterial Hypertension, 2019–2022). *Terapevticheskiy Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(9):860-71 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2024.09.202848
- Кобалава Ж.Д., Виллевалде С.В., Боровкова Н.Ю., и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. *Кардиология*. 2017;57(10):39-44 [Kobalava ZhD, Villevalde SV, Borovkova NYu, et al. Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension: Results of epidemiological trial CHRONOGRAF. *Kardiologiya*. 2017;57(10):39-44 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2017.10.10041
- Qiangqiang Li, Bingyang Dai, Yao Y, et al. Chronic kidney dysfunction can increase the risk of deep vein thrombosis after total hip and knee arthroplasty. *Biomed Res Int*. 2017;2017:8260487. DOI:10.1155/2017/8260487
- Kalafutova S, Juraskova B, Vlcek J. The impact of combinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anti-hypertensive agents on blood pressure. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23(6):993-1000. DOI:10.17219/acem/37357
- Каратеев А.Е., Насонов Е.Л., Ивашкин В.Т., и др. Рациональное использование нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. *Научно-практическая ревматология*. 2018;56(S1):1-29 [Karateev AE, Nasonov EL, Ivashkin VT, et al. Rational use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clinical guidelines. *Rheumatology Science and Practice*. 2018;56(S1):1-29 (in Russian)]. DOI:10.14412/1995-4484-2018-1-29
- Окишева Е.А., Трушина О.Ю., Мадоян М.Д., и др. Особенности терапевтического мониторинга после планового эндопротезирования коленного и тазобедренного суставов в условиях реальной клинической практики: одноцентровое проспективное когортное исследование. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2025;40(1):120-6 [Okisheva EA, Trushina Olu, Madoyan MD, et al. Real-world therapeutic monitoring after elective total knee and hip arthroplasty: Single-center prospective cohort study. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2025;40(1):120-6 (in Russian)]. DOI:10.29001/2073-8552-2025-40-1-120-126
- Лила А.М., Алексеева Л.И., Таскина Е.А., и др. Клинические рекомендации (проект) по диагностике и лечению первичного остеоартрита для специалистов первичного звена (врачей-терапевтов, врачей общей практики). *Терапия*. 2023;9(1):7-22 [Lila AM, Alekseeva LI, Taskina EA, et al. Clinical guidelines (draft) for the diagnosis and treatment of primary osteoarthritis for primary care specialists (therapists, general practitioners). *Terapiya*. 2023;9(1):7-22 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2023.1.7-22
- Curtis E, Fuggle N, Shaw S, et al. Safety of cyclooxygenase-2 inhibitors in osteoarthritis: Outcomes of a systematic review and meta-analysis. *Drugs Aging*. 2019;36(Suppl. 1):25-44. DOI:10.1007/s40266-019-00664-x

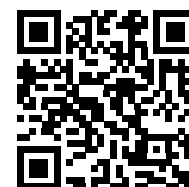
Статья поступила в редакцию /
The article received:

10.07.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:

27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

Ацил-грелин – значимый фактор патогенеза белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом?

А.А. Яковенко^{✉1}, Ю.В. Лаврищева², А.Ш. Румянцев³

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

Цель. Уточнить значение ацил-грелина в развитии белково-энергетической недостаточности (БЭН) у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом (ГД).

Материалы и методы. Обследованы 645 пациентов, получающих лечение программным ГД, среди них – 300 мужчин и 345 женщин в возрасте $56,8 \pm 12,8$ года. Все больные получали лечение программным ГД в течение $8,4 \pm 5,3$ года. Оценка нутриционного статуса с целью диагностики БЭН проводилась с помощью метода, предложенного International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Для количественного определения ацил-грелина в работе использован иммуноферментный набор Active Ghrelin ELISA Kit (высокочувствительный метод) фирмы Sceti KK (Япония).

Результаты. Распространенность БЭН по методу ISRNM составила 24,9% (160 пациентов). Пониженный уровень ацил-грелина выявлен у 352 (54,5%) пациентов. Средние значения ацил-грелина у пациентов без признаков БЭН составили $50,2 \pm 10,3$ фмоль/мл, а у пациентов с БЭН – $24,9 \pm 9,2$ фмоль/мл ($p < 0,0001$). У пациентов с пониженным уровнем ацил-грелина выявлялись статистически значимо более низкие значения общего белка, альбумина, преальбумина, общего холестерина, трансферрина, чем у пациентов с нормальным уровнем ацил-грелина ($p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p < 0,001$ и $p < 0,0001$ соответственно). Также для пациентов с пониженным уровнем ацил-грелина характерны статистически значимо более низкие значения индексов массы тела, массы скелетной мускулатуры, процентного содержания жировой массы тела ($p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно).

Заключение. Распространенность БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД, по методу ISRNM составила 24,9%. Пониженный уровень ацил-грелина в сыворотке крови может являться важным патогенетическим звеном в развитии БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД.

Ключевые слова: программный гемодиализ, белково-энергетическая недостаточность, ацил-грелин

Для цитирования: Яковенко А.А., Лаврищева Ю.В., Румянцев А.Ш. Ацил-грелин – значимый фактор патогенеза белково-энергетической недостаточности у пациентов, получающих лечение программным гемодиализом? *Consilium Medicum*. 2025;27(10):614–619.

DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203171

ORIGINAL ARTICLE

Is acyl-ghrelin a significant factor in the pathogenesis of protein-energy wasting in patients receiving haemodialysis?

Aleksandr A. Iakovenko^{✉1}, Yulia V. Lavrishcheva², Aleksandr Sh. Rumyantsev³

¹Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

²Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russia;

³Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Aim. To clarify the role of acyl-ghrelin in the development of protein-energy wasting of haemodialysis patients (HD).

Materials and methods. A total of 645 patients receiving treatment with programmatic bicarbonate HD for 8.4 ± 5.3 years, including 345 women and 300 men, the average age was 56.8 ± 12.8 years. Nutritional status was assessed using the method proposed by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). For the quantitative determination of acyl-ghrelin, the enzyme-linked immunosorbent assay kit “Active Ghrelin ELISA Kit” (highly sensitive method) from Sceti KK, Japan was used in this work. Reference values: 30–62 fmol/ml.

Results. The prevalence of protein-energy wasting (PEW) using the ISRNM method was 24.9% (160 patients). Reduced levels of acyl-ghrelin were detected in 352 (54.5%) patients. The average acyl-ghrelin values in patients without signs of PEW were 50.2 ± 10.3 fmol/ml, and in patients with PEW 24.9 ± 9.2 fmol/ml ($p < 0.0001$). Patients with reduced acyl-ghrelin levels had statistically significantly lower values of total protein, albumin, prealbumin, total cholesterol, and transferrin than patients with normal acyl-ghrelin levels ($p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.0001$, $p < 0.001$ and $p < 0.0001$, respectively). Also, patients with reduced acyl-ghrelin levels were characterized by statistically significantly lower values of BMI, skeletal muscle mass, and percentage of body fat mass ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, respectively).

Conclusion. The prevalence of PEW in HD patients according to the ISRNM method was 24.9%. A reduced level of acyl-ghrelin in the blood serum may be an important pathogenetic link in the development of PEW in HD patients.

Keywords: haemodialysis, protein-energy wasting, acyl-ghrelin

For citation: Iakovenko AA, Lavrishcheva YuV, Rumyantsev ASH. Is acyl-ghrelin a significant factor in the pathogenesis of protein-energy wasting in patients receiving haemodialysis? *Consilium Medicum*. 2025;27(10):614–619. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203171

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Яковенко Александр Александрович** – канд. мед. наук, доц. каф. нефрологии и диализа фак-та послевузовского образования ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». E-mail: leptin-rulit@mail.ru

✉ **Aleksandr A. Iakovenko** – Cand. Sci. (Med.), Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. E-mail: leptin-rulit@mail.ru; ORCID: 0000-0003-1045-9336

Введение

Одним из осложнений терапии программным гемодиализом (ГД) является развитие белково-энергетической недостаточности (БЭН) [1]. По данным различных зарубежных исследований, распространенность БЭН у гемодиализных пациентов варьирует от 28 до 54% и имеет тенденцию к нарастанию при увеличении длительности данного вида лечения [2, 3]. БЭН является независимым предиктором заболеваемости и смертности у данной когорты пациентов [4, 5]. Так, по данным S. Kang и соавт., ее наличие увеличивает риск смерти на 27% [4].

Несмотря на актуальность данной проблемы, до настоящего момента не существует единой точки зрения на патогенез БЭН у пациентов на ГД [6]. Несомненно, сама почечная недостаточность является панметаболическим и панэндокринным нарушением, воздействующим в той или иной мере на каждый метаболический путь организма. К основным причинам развития БЭН относят снижение потребления основных нутриентов, метаболические нарушения, свойственные самой терминальной почечной недостаточности, влияние факторов, связанных с процедурой ГД, интеркуррентные заболевания, среди которых ведущую роль играют заболевания желудочно-кишечного тракта [7–9].

В связи с этим пристального внимания заслуживает взаимосвязь обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* (Hр)-инфекцией и ее морфофункционального состояния с показателями БЭН у гемодиализных пациентов [10, 11]. Одним из механизмов, обуславливающих эти взаимосвязи, может быть нарушение секреции и функциональной активности ацил-гРЕлина [12, 13]. На это указывают данные ряда исследований, продемонстрировавших снижение уровня ацил-гРЕлина сыворотки крови у пациентов, получающих лечение ГД, на фоне атрофических изменений и Hр-инфекции слизистой оболочки желудка [14, 15].

Цель исследования – оценить взаимосвязь уровня ацил-гРЕлина в сыворотке крови с показателями БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД.

Материалы и методы

Перед началом исследования получено разрешение Этического комитета ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» (протокол №195 от 24.04.2017) и локального Этического комитета ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» (протокол №13 от 13.12.2017).

Обследованы 645 пациентов, получающих лечение ГД, среди них – 300 мужчин и 345 женщин. Средний возраст больных на момент начала исследования составил $56,8 \pm 12,8$ года (женщин – $58,4 \pm 12,7$ года, мужчин – $54,9 \pm 12,8$ года; $p < 0,001$). Все пациенты получали лечение бикарбонатным ГД на аппаратах «искусственная почка» с использованием воды, подвергнутой глубокой очистке методом реверсивного осмоса, капиллярных диализаторов с площадью $1,7\text{--}2,1$ м². Сеансы ГД проводили 3 раза в неделю по 4–5,5 ч, средняя длительность заместительной почечной терапии составила $8,4 \pm 5,3$ года. Критерий включения в исследование: хроническая болезнь почек, стадия 5 диализ. Критерии исключения: длительность ГД терапии менее 1 года, госпитализация по любому поводу или признаки острого инфекционного процесса в течение последних 3 мес, наличие сахарного диабета. Основным заболеванием, приведшим к терминальной почечной недостаточности, являлся хронический первичный гломерулонефрит (51,4%).

Всем пациентам проведено традиционное клинико-лабораторное обследование. По результатам лабораторного обследования группа в целом характеризовалась предельно допустимым уровнем показателей белкового обмена: общий белок в сыворотке крови $67,9 \pm 4,6$ г/л (у женщин – $68,6 \pm 4,1$ г/л, у мужчин – $66,1 \pm 4,7$ г/л, $p < 0,01$), альбумин в сыворотке крови – $37,5 \pm 3,4$ г/л (у женщин – $37,8 \pm 3,7$ г/л, у мужчин – $35,6 \pm 4,2$ г/л, $p < 0,01$), преальбумин в сыворотке крови – $32,4 \pm 1,2$ мг/дл (у женщин – $32,9 \pm 1,5$ мг/дл, у мужчин – $31,4 \pm 1,4$ мг/дл, $p < 0,01$); начальным снижением уровня трансферрина сыворотке крови – $1,94 \pm 0,37$ г/л (у женщин – $1,94 \pm 0,51$ г/л, мужчин – $1,93 \pm 0,42$ г/л; $p = 0,272$); нормальным уровнем общего холестерина сыворотки крови – $4,5 \pm 1,2$ ммоль/л (у женщин – $4,7 \pm 1,2$ ммоль/л, у мужчин – $4,4 \pm 1,0$ ммоль/л, $p < 0,001$). Доза диализа (spKt/V) – $1,61 \pm 0,11$ у.е. (у женщин – $1,62 \pm 0,32$ у.е., у мужчин – $1,57 \pm 0,11$ у.е.; $p < 0,001$) соответствовала представлению об адекватности ГД.

Всем пациентам проведена диагностика БЭН в соответствии с рекомендациями International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). Методика включает в себя определение уровня общего холестерина, преальбумина и альбумина сыворотки крови, измерения индекса массы тела (ИМТ), определение ряда показателей калиперометрии (кожно-жировая складка над трицепсом, окружность мышц плеча – ОМП), а также жировой и мышечной массы тела методом биоимпедансометрии (БИМ). Для оценки компонентного состава тела пациента использовали: 8-точечную тактильную тетраполярную мультисистотную БИМ на аппарате InBody (Южная Корея) с диапазоном частот 1–1000 кГц, по 10 измерений для каждой из 6 частот по каждому из 5 сегментов тела (правая и левая рука, правая и левая нога, туловище); калиперометрию с использованием электронного цифрового калипера «Твес КЭЦ-100-1-Д» (Россия) [16]. Нормальными показателями считали: содержание жира в организме 10–23% от общей массы тела; ОМП 23–25,5 см у мужчин и 21–23 см – у женщин. Определение уровня ацил-гРЕлина в сыворотке крови проводилось посредством метода, основанного на трехстадийном «сэндвич»-варианте твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител к ацил-гРЕлину с использованием коммерческого набора Active Ghrelin ELISA Kit фирмы Sceti KK (Япония), в соответствии с инструкцией производителя. Референсные значения для ацил-гРЕлина составили: 30–62 фмоль/мл.

Случайным образом методом Монте-Карло среди пациентов, включенных в исследования, отобраны 97 пациентов, после подписания информированного согласия им проведена видеоэзофагогастродуоденоскопия желудка. Обследование выполняли цифровыми видеогастроскопами с высоким разрешением фирмы Pentax EG-2990i и EG-3890TK и фирмы Olympus EVIS EXERA II GIF H180, обследование выполнялось натощак по общепринятой методике. Эндоскопическое описание состояния слизистой оболочки желудка и характеристику гастрита проводили в соответствии с Operative Link for Gastritis Assessment – OLGA, во время исследования также проводилась оценка кислотности (красителем Конго-рот), и при помощи щипцов под визуальным контролем бралась биопсия из антрального отдела и тела желудка в стандартных точках. Материал использован для определения Hр-инфицированности, изучения цитологической и гистологической картины слизистой оболочки желудка. Трактовка гистологических изменений

Лаврищева Юлия Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. факультетской терапии с клиникой ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»

Румянцев Александр Шаликович – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии медицинского фак-та ФГБОУ ВО СПбГУ

Yulia V. Lavrishcheva – Cand. Sci. (Med.), Almazov National Medical Research Centre. ORCID: 0000-0002-3073-2785

Aleksandr Sh. Rumyantsev – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg State University. ORCID: 0000-0002-9455-1043

Таблица 1. Результаты однофакторного логистического регрессионного анализа, в который в качестве зависимой переменной включена БЭН, определенная методом ISRNM, в качестве независимой переменной – уровень ацил-грелина сыворотки крови

	Const.B0	БЭН
Коэффициент регрессии	-3,823615	4,051874
Стандартная ошибка	0,5475622	0,515058
χ^2 Вальда	48,76199	61,887
<i>p</i>	0,0001	0,0001
Отношение шансов		57,5051
-95% доверительный интервал		20,91517
+95% доверительный интервал		158,1071

производилась согласно OLGA. Наличие *H. pylori* определяли при помощи инвазивных диагностических методик: по наличию уреазной активности в гастробиоптате с помощью быстрого уреазного теста, цитологически – микроскопией мазков-отпечатков, окрашенных по методу Романовского–Гимзы.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием общепринятых параметрических и непараметрических методов. Для расчетов использовали пакет прикладных статистических программ Statistica Ver. 8.0 (StatSoft, Inc., США). Центральные тенденции при нормальном распределении признака оценивали по величине средних значений и среднеквадратического отклонения ($M \pm \sigma$); при асимметричном – по медиане и квартилям. Статистическую значимость межгрупповых различий количественных переменных определяли с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), критерия Манна–Уитни или Уилкоксона, бинарных переменных – с помощью χ^2 критерия. Для оценки взаимосвязи двух переменных использовали корреляционный анализ с расчетом непараметрического коэффициента корреляции Спирмена (R_s). Нулевую гипотезу (ошибка первого рода) отвергали при $p < 0,05$.

Результаты

Распространенность БЭН составила 24,9% (160 пациентов), при этом у мужчин и женщин данный синдром выявлялся с одинаковой частотой: 24,6% (74 пациентов) и 24,9% (86 пациентов) соответственно ($\chi^2=3,099$; $p=0,212$). Взаимосвязи между возрастом пациентов и распространенностью БЭН не получено ($R_s=0,031$; $p=0,427$), в то же самое время установлено, что распространенность БЭН возрастает с увеличением длительности ГД ($R_s=0,184$; $p=0,0001$).

Средняя концентрация ацил-грелина в сыворотке крови у мужчин составила $29,6 \pm 14,7$ фмоль/мл, у женщин – $32,5 \pm 14$ фмоль/мл ($p=0,012$). Пониженные значения уровня ацил-грелина в сыворотке крови определены у 352 (54,6%) пациентов, при этом у женщин пониженный уровень ацил-грелина сыворотки крови встречался статистически значимо реже, чем у мужчин: 173 (50,14%) и 179 (59,67%), соответственно ($\chi^2=5,868$; $p=0,01$). Статистически значимой взаимосвязи между уровнем $spKt/v$, у.е., и уровнем ацил-грелина сыворотки крови не получено ($R_s=0,012$; $p=0,743$). Выявлена незначительная статистически значимая взаимосвязь между уровнем ацил-грелина сыворотки крови и длительностью ГД терапии ($R_s=-0,185$; $p=0,0001$). Статистически значимой взаимосвязи между уровнем ацил-грелина сыворотки крови и возрастом пациента не обнаружено ($R_s=0,008$; $p=0,828$). Средние значения ацил-грелина у пациентов без признаков БЭН составили $35,5 \pm 13,7$, а у пациентов с БЭН – более чем в 2 раза ниже – $18,0 \pm 6,5$ ($p<0,0001$).

При проведении однофакторного логистического регрессионного анализа, в который в качестве зависимой

Таблица 2. Данные основных показателей общего клинико-лабораторного обследования пациентов, антропометрических показателей и показателей компонентного состава тела в зависимости от уровня ацил-грелина сыворотки крови

Показатель	Ацил-грелин сыворотки крови понижен (n=352)	Ацил-грелин сыворотки крови норма (n=293)	<i>p</i>
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	$1,62 \pm 0,41$	$2,14 \pm 0,36$	0,0001
Общий белок в сыворотке крови, г/л	$65,8 \pm 4,2$	$70,3 \pm 4,1$	0,0001
Альбумин в сыворотке крови, г/л	$35,0 \pm 2,4$	$41,0 \pm 2,5$	0,0001
Преальбумин в сыворотке крови, мг/дл	$32,9 \pm 1,11$	$30,2 \pm 0,89$	0,001
Общий холестерин в сыворотке крови, ммоль/л	$4,53 \pm 1,07$	$4,85 \pm 1,15$	0,0002
Трансферрин в сыворотке крови, г/л	$1,69 \pm 0,36$	$2,23 \pm 0,36$	0,0001
С-реактивный белок, мг/л	$6,9 \pm 3,4$	$7,1 \pm 2,6$	0,328
Креатинин в сыворотке крови до ГД, ммоль/л	835 ± 203	868 ± 199	0,06
Мочевина в сыворотке крови до ГД, ммоль/л	$22,1 \pm 6,7$	$22,2 \pm 5,8$	0,77
Мочевина в сыворотке крови после ГД, ммоль/л	$6,2 \pm 2,6$	$6,3 \pm 2,3$	0,40
Фосфор неорганический, в сыворотке крови, ммоль/л	$1,92 \pm 0,55$	$2,01 \pm 0,54$	0,057
ИМТ, кг/м ²	$24,4 \pm 4,5$	$28,1 \pm 4,9$	0,0001
Кожно-жировая складка над трицепсом, мм	$16,3 \pm 6,2$	$17,8 \pm 7,2$	0,005
Обхват на уровне середины плеча бесфистульной руки, см	$27,6 \pm 3,6$	$31,5 \pm 4,0$	0,0001
ОМП, см	$22,4 \pm 2,9$	$25,8 \pm 3,1$	0,0001
Процент жировой массы тела по данным БИМ, %	$28,0 \pm 8,6$	$29,9 \pm 8,3$	0,005
Жировая масса тела по Durnin–Womersley, кг	$22,0 \pm 8,7$	$27,2 \pm 10,1$	0,0001
Процент жировой массы тела по Durnin–Womersley, %	$31,8 \pm 8,8$	$33,8 \pm 8,3$	0,003
Масса скелетной мускулатуры, кг, БИМ	$24,0 \pm 5,3$	$28,4 \pm 6,2$	0,0001
Индекс массы скелетной мускулатуры по данным БИМ, кг/м ²	$8,58 \pm 1,38$	$10,05 \pm 1,51$	0,0001

переменной включена БЭН, определенная методом ISRNM, а в качестве независимой переменной – уровень ацил-грелина сыворотки крови, получены результаты, представленные в табл. 1.

Низкий уровень ацил-грелина сыворотки крови увеличивает вероятность развития БЭН, определенной методом ISRNM, в 57,5 раза ($\chi^2=196,94$; $p=0,0001$).

Характер изменения основных показателей общего клинико-лабораторного обследования пациентов, антропометрических показателей и показателей компонентного состава тела в зависимости от уровня ацил-грелина сыворотки крови представлен в табл. 2.

У пациентов с пониженным уровнем ацил-грелина сыворотки крови выявлялись статистически значимо более низкие значения основных показателей нутриционного статуса (общий белок в сыворотке крови, альбумин в сыворотке крови, преальбумин в сыворотке крови, трансферрин в сыворотке крови, лимфоциты крови, ИМТ, кожно-жировая складка над трицепсом, ОМП, индекс массы скелетной мускулатуры, процент жировой массы тела по

данным БИМ) по сравнению с группой пациентов с нормальным уровнем ацил-грелина сыворотки крови.

Результаты непараметрического корреляционного анализа уровня ацил-грелина сыворотки крови с основными показателями общего клинико-лабораторного обследования пациентов, антропометрическими показателями и показателями компонентного состава тела представлены в табл. 3.

Результаты непараметрического корреляционного анализа выявили положительные статистически значимые взаимосвязи между уровнем ацил-грелина сыворотки крови и уровнем основных показателей нутриционного статуса (общий белок в сыворотке крови, альбумин в сыворотке крови, преальбумин в сыворотке крови, общий холестерин в сыворотке крови, трансферрин в сыворотке крови, лимфоциты крови, ИМТ, кожно-жировая складка над трицепсом, ОМП, индекс массы скелетной мускулатуры, процент жировой массы тела по данным БИМ).

По данным фагогастродуоденоскопии (ФГДС) и морфологического обследования атрофия слизистой тела желудка выявлена у 71 (73%) пациента. Схожий процент выявляемости атрофии получен и для антрального отдела желудка. При выполнении ФГДС проведен тест на Нр. Доля пациентов, у которых выявлено наличие Нр, – 75 (77%), более чем в 3 раза превышала долю пациентов – 22 (23%) – с отрицательным результатом теста ($\chi^2=16,621$; $p<0,0001$). При оценке влияния атрофии слизистой тела желудка на уровень ацил-грелина сыворотки крови выявлено достоверное снижение уровня ацил-грелина сыворотки крови при наличии атрофии слизистой тела желудка (ANOVA $F=18,974$; $p=0,0001$). Схожие данные получены при уточнении взаимосвязи уровня ацил-грелина сыворотки крови и выраженности атрофических изменений слизистой антрального отдела желудка. При изучении влияния обсемененности Нр на уровень ацил-грелина сыворотки крови выявлено достоверное снижение уровня ацил-грелина сыворотки крови при обсемененности слизистой оболочки желудка Нр (ANOVA $F=7,255$; $p=0,008$).

Обсуждение

Распространенность БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД, согласно данным метаанализа J. Carrero и соавт. [3], варьирует в диапазоне 28–54%, в нашем исследовании мы осознанно выбрали классификацию диагностики БЭН, предложенную ISRNM, для того чтобы иметь возможность сравнить распространенность БЭН обследуемой нами группы гемодиализных пациентов с зарубежными исследованиями. Полученная в данном исследовании распространенность БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД, по методу ISRNM составила 24,9%, что свидетельствует о среднем уровне распространения БЭН. При этом получены данные, свидетельствующие, что распространенность БЭН у гемодиализных пациентов возрастает с увеличением длительности ГД ($R_s=0,184$; $p=0,0001$), но не зависит от возраста пациента ($R_s=0,031$; $p=0,427$).

Грелин – это пептидный гормон с молекулярной массой 3,3 кДа, состоящий из 28 аминокислот. Основным местом синтеза грелина являются «Х/А-подобные клетки», расположенные в фундальных железах слизистой оболочки желудка [17]. В организме человека грелин существует в трех формах: ацил-грелин, дезаил-грелин и обестатин. Для осуществления эффектов грелина на системный метаболизм необходима его посттрансляционная модификация (ацилирование), которая производится грелин-О-ацил-трансферазой (GOAT), членом семейства О-мембраносвязанных О-ацилтрансфераз [18]. Ацил-грелин является орексигенным гормоном, основной функцией которого является стимулирование секреции нейропептида Y (NPY) и agouti-related peptide (AgRP), которые являются активными ней-

Таблица 3. Результаты непараметрического корреляционного анализа уровня ацил-грелина сыворотки крови с основными показателями общего клинико-лабораторного обследования пациентов, антропометрическими показателями и показателями компонентного состава тела

Показатель	n	R_s	p
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$	645	0,618	0,0001
Общий белок в сыворотке крови, г/л	645	0,566	0,0001
Альбумин в сыворотке крови, г/л	645	0,917	0,0001
Преальбумин в сыворотке крови, мг/дл	645	0,472	0,0001
Общий холестерин в сыворотке крови, ммоль/л	645	0,152	0,0001
Трансферрин в сыворотке крови, г/л	645	0,701	0,0001
Креатинин в сыворотке крови до ГД, мкмоль/л	645	0,120	0,02
Мочевина в сыворотке крови до ГД, ммоль/л	645	-0,130	0,436
Мочевина в сыворотке крови после ГД, ммоль/л	645	-0,003	0,931
Фосфор неорганический в сыворотке крови, ммоль/л	645	0,079	0,044
ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	645	0,453	0,0001
Кожно-жировая складка над трицепсом, мм	645	0,216	0,0001
Обхват на уровне середины плеча бесфистульной руки, см	645	0,565	0,0001
ОМП, см	645	0,570	0,0001
Жировая масса тела по данным БИМ, кг	645	0,313	0,0001
Процент жировой массы тела по данным БИМ, %	645	0,150	0,0001
Жировая масса тела по Durnin–Womersley, кг	645	0,328	0,0001
Процент жировой массы тела по Durnin–Womersley, %	645	0,155	0,0001
Масса скелетной мускулатуры, кг, по данным БИМ	645	0,426	0,0001
Индекс массы скелетной мускулатуры по данным БИМ, $\text{кг}/\text{м}^2$	645	0,556	0,0001

ропептидами, стимулирующими аппетит, в гипоталамусе (дугообразное ядро) и ромбовидном мозге [17]. В последние годы установлено, что ацил-грелин оказывает и другие эффекты анаболического характера: способствует нарастанию мышечной массы, повышает в крови уровень глюкозы и гормона роста, блокирует ингибирующий эффект инсулина на глюконеогенез, способен к ингибированию сосудистого окислительного стресса, вызывает снижение провоспалительных цитокинов [18, 19].

В нашем исследовании средняя концентрация ацил-грелина в сыворотке крови у мужчин составила $29,6 \pm 14,7$ фмоль/мл, у женщин – $32,5 \pm 14$ фмоль/мл ($p=0,012$). Пониженные значения уровня ацил-грелина определены у 352 (54,6%) пациентов, при этом у женщин пониженный уровень ацил-грелина встречался статистически значимо реже, чем у мужчин: 173 (50,14%) и 179 (59,67%) соответственно ($\chi^2=5,868$; $p=0,01$). Более низкий процент выявления пониженного уровня ацил-грелина сыворотки крови у женщин наиболее вероятно можно объяснить более широким распространением у женщин повышенного уровня жировой массы тела (процент жировой массы тела по данным БИМ у женщин – $34,2 \pm 8,4\%$, мужчин – $27,4 \pm 7,9\%$; $p<0,001$), с учетом доказанности факта, что циркулирующий уровень ацил-грелина прямо пропорционален массе тела и жировой массе тела [12]. Распределение показателя являлось несимметричным (критерий Шапиро–Уилка $W=0,754$; $p=0,001$). Средние значения ацил-грелина у пациентов без признаков БЭН составили $35,5 \pm 13,7$, а у пациентов с БЭН – более чем в 2 раза ниже – $18,0 \pm 6,5$ ($p<0,0001$). Статистически значи-

мой взаимосвязи между уровнем ацил-грелина сыворотки крови и возрастом пациента не выявлено ($R_s=0,008$; $p=0,828$). В ходе исследования достоверной взаимосвязи адекватности дозы ГД (spKt/V) и уровня ацил-грелина сыворотки крови не выявлено, что подтверждается, в частности, величиной коэффициента корреляции Спирмена ($R_s=0,012$; $p=0,743$), отсутствие влияния адекватности дозы ГД (spKt/V) на уровень ацил-грелина сыворотки крови в нашем исследовании вероятнее всего можно объяснить особенностью выборки данного исследования (отсутствие в исследовании пациентов с неадекватной дозой ГД с учетом уровня spKt/V и средним колебанием spKt/V в диапазоне $1,61 \pm 0,11$ у.е.). При этом выявлена незначительная статистически значимая взаимосвязь между уровнем ацил-грелина сыворотки крови и длительностью ГД ($R_s=-0,185$; $p=0,0001$). Данные однофакторного логистического регрессионного анализа показали, что низкий уровень ацил-грелина сыворотки крови увеличивает вероятность развития БЭН (по методу ISRM) в 57,5 раза ($\chi^2=196,94$; $p=0,0001$).

У пациентов с пониженным уровнем ацил-грелина сыворотки крови выявлялись статистически значимо более низкие значения общего белка, альбумина, преальбумина, общего холестерина, трансферрина и уровня лимфоцитов крови, чем у пациентов с нормальным уровнем ацил-грелина сыворотки крови ($p<0,0001$, $p<0,0001$, $p<0,001$, $p<0,0002$, $p<0,0001$ и $p<0,0001$ соответственно). Также для пациентов с пониженным уровнем ацил-грелина сыворотки крови характерны статистически значимо более низкие значения ИМТ, процентное содержание жировой массы тела по данным БИМ, массы скелетной мускулатуры, индекса массы скелетной мускулатуры ($p<0,0001$, $p<0,005$, $p<0,0001$, $p<0,0001$ соответственно).

Результаты корреляционного анализа связи ацил-грелина сыворотки крови с основными показателями нутриционного статуса позволяют считать наиболее важными показателями, ассоциированными с пониженным уровнем ацил-грелина, среди биохимических маркеров уровень альбумина и трансферрина в сыворотке крови, а среди антропометрических – ОМП и индекс массы скелетной мускулатуры. При этом величина коэффициентов корреляции для последних двух показателей практически одинакова. Поэтому для практического врача в рутинной практике, вероятно, можно ограничиться определением ОМП при выявлении пациентов, подозрительных на наличие пониженного уровня ацил-грелина сыворотки крови.

С учетом выявленных данных можно говорить о явной взаимосвязи снижения уровня ацил-грелина сыворотки крови и БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД, что позволяет считать уровень ацил-грелина сыворотки крови одним из факторов, способствующих развитию БЭН у данной группы пациентов. Основными причинами снижения уровня ацил-грелина сыворотки крови у гемодиализных пациентов являются атрофические изменения слизистой оболочки желудка (выявлено достоверное снижение уровня ацил-грелина сыворотки крови при наличии атрофии слизистой тела желудка – ANOVA $F=18,974$; $p=0,0001$) и обсемененность Нр-инфекцией (выявлено достоверное снижение уровня ацил-грелина сыворотки крови при обсемененности слизистой оболочки желудка Нр – ANOVA $F=7,255$; $p=0,008$), что приводит к изменению функционирования «Х/А-подобных клеток», расположенных в фундальных железах слизистой оболочки желудка, а как следствие – уменьшению продукции ацил-грелина. Учитывая доказанное влияние обсемененности Нр слизистой оболочки желудка на снижение уровня ацил-грелина сыворотки крови, теоретически и практически представляется обоснованным внедрение в комплекс мероприятий, направленных на профилактику и коррекцию БЭН у гемодиализных пациентов, антихели-

кобактерной терапии при подтверждении обсемененности Нр слизистой оболочки желудка по данным ФГДС. Эффективность данного метода коррекции БЭН у гемодиализных пациентов продемонстрирована нами в ранее напечатанной работе [20].

Заключение

Пониженный уровень ацил-грелина в сыворотке крови может являться важным патогенетическим звеном в развитии БЭН у пациентов, получающих лечение программным ГД.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова» (протокол №195 от 24.04.2017) и локальным Этическим комитетом ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» (протокол №13 от 13.12.2017). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской декларации.

Compliance with the principles of ethics. The study protocol was approved by the local ethics committee of Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Minutes №195, 24.04.2017) and Mechnikov North-Western State Medical University (Minutes No. 13, 13.12.2017). Approval and protocol procedure was obtained according to the principles of the Declaration of Helsinki.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

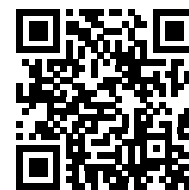
Литература/References

1. Sivagnanam H, Senthilkumar PK, Bhaba Velu K, et al. Comparative analysis of tools for assessment of protein-energy wasting in chronic kidney disease patients on maintenance hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 2024;34(5):453-60. DOI:10.4103/ijn.ijn_57_23
2. Thurlow JS, Joshi M, Yan G, et al. Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy. *Am J Nephrol.* 2021;52(2):98-107. DOI:10.1159/000514550
3. Carrero JJ, Thomas F, Nagy K, et al. Global prevalence of protein-energy wasting in kidney disease: a meta-analysis of contemporary observational studies from the international society of renal nutrition and metabolism. *J Renal Nutr.* 2018;28(6):380-92. DOI:10.1053/j.jrn.2018.08.006
4. Kang SS, Chang JW, Park Y. Nutritional status predicts 10-year mortality in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Nutrients.* 2017;9(4):399. DOI:10.3390/nu9040399
5. Perez Vogt B, Costa Teixeira Caramori J. Are nutritional composed scoring systems and protein-energy wasting score associated with mortality in maintenance hemodialysis patients? *J Ren Nutr.* 2016;26(3):183-9. DOI:10.1053/j.jrn.2015.11.003

6. Koppe L, Fouque D, Kalantar-Zadeh K. Kidney cachexia or protein-energy wasting in chronic kidney disease: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(3):479-84. DOI:10.1002/jcsm.12421
7. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, et al. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2008;73(4):391-8. DOI:10.1038/sj.ki.5002585
8. Obi Y, Qader H, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Latest consensus and update on protein-energy wasting in chronic kidney disease. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(3):254-62. DOI:10.1097/MCO.0000000000000171
9. Gregg LP, Carmody T, Le D, et al. A systematic review and meta-analysis of depression and protein-energy wasting in kidney disease. *Kidney Int Rep*. 2020;5(3):318-30. DOI:10.1016/j.ekir.2019.12.009
10. Sabatino A, Regolisti G, Karupiah T, et al. Protein-energy wasting and nutritional supplementation in patients with end-stage renal disease on hemodialysis. *Clin Nutr*. 2017;36(3):663-71. DOI:10.1016/j.clnu.2016.06.007
11. Sugimoto M, Yasuda H, Andoh A. Nutrition status and Helicobacter pylori infection in patients receiving hemodialysis. *World J Gastroenterol*. 2018;24(15):1591-600. DOI:10.3748/wjg.v24.i15.1591
12. Ichikawa H, Sugimoto M, Sakao Y, et al. Relationship between ghrelin, Helicobacter pylori and gastric mucosal atrophy in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol*. 2016;22(47):10440-9. DOI:10.3748/wjg.v22.i47.10440
13. Carrero JJ, Nakashima A, Qureshi AR, et al. Protein-energy wasting modifies the association of ghrelin with inflammation, leptin, and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2011;79(7):749-56. DOI:10.1038/ki.2010.487
14. Ichikawa H, Sugimoto M, Sakao Y, et al. Eradication therapy for Helicobacter pylori infection improves nutrition status in Japanese hemodialysis patients: a pilot study. *J Clin Biochem Nutr*. 2019;64(1):91-5. DOI:10.3164/jcbn.18-61
15. Sakao Y, Ohashi N, Sugimoto M. Gender differences in plasma ghrelin levels in hemodialysis patients. *Ther Apher Dial*. 2019;23(1):65-72. DOI:10.1111/1744-9987.12764
16. Лаврищева Ю.В., Яковенко А.А., Румянцев А.Ш. Распространенность саркопении у пациентов с ревматологической патологией. *Терапевтический архив*. 2021;93(5):568-72 [Lavrishcheva IV, Yakovenko AA, Rumyantsev AS. The prevalence of sarcopenia in patients with rheumatological pathology. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021;93(5):568-72 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2021.05.200788
17. van der Lely AJ, Tschöp M, Heiman M, Ghigo E. Biological, physiological, pathophysiological and pharmacological aspects of ghrelin. *Endocr Rev*. 2004;25(3):426-57. DOI:10.1210/er.2002-0029
18. Müller TD, Nogueiras R, Andermann ML, et al. Ghrelin. *Mol Metab*. 2015;4(6):437-60. DOI:10.1016/j.molmet.2015.03.005
19. Rabbani R, Noel E, Boyle S. Impact of Extremes of Body Mass Index (BMI) in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients. *Cureus*. 2022;14(6):e25892. DOI:10.7759/cureus.25892
20. Яковенко А.А., Борискин А.Г., Румянцев А.Ш., и др. Роль эрадикационной терапии Helicobacter pylori в коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов на гемодиализе. *Медицинский Совет*. 2017;(15):118-21 [Yakovenko AA, Boriskin AG, Rumyantsev AS, et al. Role of eradication therapy of Helicobacter pylori in correction of protein-energy insufficiency in patients on hemodialysis. *Medical Council*. 2017;(15):118-21 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2017-15-118-121

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.01.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

ADAMTS-4 в роли сердечно-сосудистого биологического маркера при атеросклерозе (обзор литературы)

А.М. Алиева^{✉1}, Е.В. Резник¹, И.Е. Байкова¹, Н.В. Теплова¹, Э.А. Хачирова¹, А.Б. Султангалиева¹, Э.З. Этезова², Ж.Л. Рабаева¹, Р.Н. Иманова¹, П.Ю. Боева¹, И.Г. Никитин¹

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Аннотация

Сердечно-сосудистые заболевания представляют собой серьезную проблему для медицины, общества и экономики во всем мире. В настоящее время ведется активный поиск новых биологических маркеров и терапевтических мишеней с целью разработки эффективных подходов к стратификации риска и вторичной профилактике сердечно-сосудистой патологии. В спектр научных интересов исследователей в последнее время входит изучение дезинтегрин и металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами (ADAMTS) при атеросклерозе и связанных с ним заболеваниях. ADAMTS регулируют структуру и функцию компонентов внеклеточного матрикса. В нашем научном обзоре выполнен анализ актуальных экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению ADAMTS-4 в качестве нового диагностического и прогностического маркера при атеросклерозе, который подтверждает важную роль этого биологического маркера в патогенезе и диагностике атеросклероза. Ожидается, что будущие обширные доклинические и клинические исследования покажут, что ADAMTS-4 может стать ценным дополнением к лабораторным методам диагностики. Регуляция уровня и экспрессии ADAMTS-4, предположительно, станет эффективной стратегией лечения пациентов с атеросклерозом.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, биологические маркеры, дезинтегрин и металлопротеиназа с тромбоспондиновыми мотивами 4

Для цитирования: Алиева А.М., Резник Е.В., Байкова И.Е., Теплова Н.В., Хачирова Э.А., Султангалиева А.Б., Этезова Э.З., Рабаева Ж.Л., Иманова Р.Н., Боева П.Ю., Никитин И.Г. ADAMTS-4 в роли сердечно-сосудистого биологического маркера при атеросклерозе (обзор литературы). *Consilium Medicum*. 2025;27(10):620–624. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203170

Введение

Причиной смерти более чем в 1/2 случаев становятся сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) доминирует среди причин смерти [1].

Главный этиологический фактор ИБС – атеросклероз, который на ранних стадиях часто протекает бессимптомно [1]. ИБС коварна тем, что более чем у 1/2 пациентов она впервые проявляется в виде острого инфаркта миокарда [1]. Важная

Информация об авторах / Information about the authors

✉Алиева Амина Магомедовна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). E-mail: amisha_alieva@mail.ru

Резник Елена Владимировна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Байкова Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, доц. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Теплова Наталья Вадимовна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. клинической фармакологии лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Хачирова Эльвира Азреталиевна – канд. мед. наук, доц. каф. пропедевтики внутренних болезней №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Султангалиева Альбина Булатовна – студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Этезова Элина Зупаровна – студентка ФГБОУ ВО КубГМУ

Рабаева Жанна Леонидовна – студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Иманова Ругая Нафиз кызы – студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Боева Полина Юрьевна – студентка ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

Никитин Игорь Геннадиевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. госпитальной терапии им. акад. Г.И. Сторожакова лечебного фак-та ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет)

✉Amina M. Alieva – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). E-mail: amisha_alieva@mail.ru; ORCID: 0000-0001-5416-8579

Elena V. Reznik – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0001-7479-418X

Irina E. Baykova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-0886-6290

Natalia V. Teplova – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0002-7181-4680

Elvira A. Khachirova – Cand. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-2523-8907

Albina B. Sultangalieva – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0009-0008-4194-8486

Elina Z. Eteзова – Student, Kuban State Medical University. ORCID: 0009-0004-0862-582X

Zhanna L. Rabaeva – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0009-0000-6671-2236

Rugaya N. Imanova – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0009-0002-5273-2214

Polina Iu. Boeva – Student, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0009-0002-2030-619X

Igor G. Nikitin – D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-1699-0881

ADAMTS-4 as cardiovascular biological marker in atherosclerosis (literature review)

Amina M. Alieva^{✉1}, Elena V. Reznik¹, Irina E. Baykova¹, Natalia V. Teplova¹, Elvira A. Khachirova¹, Albina B. Sultangalieva¹, Elina Z. Etezova², Zhanna L. Rabaeva¹, Rugaya N. Imanova¹, Polina Iu. Boeva¹, Igor G. Nikitin¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia;

²Kuban State Medical University, Kuban, Russia

Abstract

Cardiovascular diseases are a serious problem for medicine, society and economy all over the world. Currently, there is an active search for new biological markers and therapeutic targets in order to develop effective approaches to risk stratification and secondary prevention of cardiovascular pathology. The range of scientific interests of researchers recently includes the study of disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs (ADAMTS) in atherosclerosis and related diseases. ADAMTS regulate the structure and function of extracellular matrix components. In our scientific review, we analyze current experimental and clinical studies devoted to the study of ADAMTS-4 as a new diagnostic and prognostic marker in atherosclerosis. The studies conducted to date indicate the important role of this biological marker in the pathogenesis and diagnosis of atherosclerosis. Future large-scale preclinical and clinical studies are expected to show that ADAMTS-4 may be a valuable addition to laboratory diagnostic methods. Regulation of ADAMTS-4 levels and expression may be an effective strategy for the treatment of patients with atherosclerosis.

Keywords: cardiovascular diseases, atherosclerosis, biological markers, disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4

For citation: Alieva AM, Reznik EV, Baykova IE, Teplova NV, Khachirova EA, Sultangalieva AB, Etezova EZ, Rabaeva ZhL, Imanova RN, Boeva Plu, Nikitin IG. ADAMTS-4 as cardiovascular biological marker in atherosclerosis (literature review). *Consilium Medicum*. 2025;27(10): 620–624.

DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203170

задача кардиологии – поиск и изучение новых сердечно-сосудистых биологических маркеров, способных помогать ранней диагностике ССЗ, служить лабораторным инструментом оценки эффективности проводимого лечения, выступать в качестве прогностического маркера возможных неблагоприятных клинических исходов и значимого критерия стратификации риска [2–4]. Несмотря на идентификацию сердечно-сосудистых биомаркеров, их внедрение в клиническую практику до сих пор остается практически безуспешным [2–4]. В то время как кардиоспецифические маркеры, включающие мозговой натрийуретический пептид и его предшественников, а также высокочувствительные тропонины широко используются в практической деятельности врачей, необходимость анализа других биомаркеров недостаточно доказана [5, 6]. В спектр научных интересов исследователей в последнее время входит изучение дезинтегрин и металлопротеиназы с тромбоспондиновыми мотивами (ADAMTS) при ССЗ [7–9]. ADAMTS регулируют структуру и функцию компонентов внеклеточного матрикса (ВКМ) [7, 8]. ВКМ представляет собой динамический трехмерный каркас, состоящий из фибриллярных макромолекул, обеспечивающий механическую поддержку клеток и транспорт химических веществ [10, 11]. Клетки соединительной ткани образуют с веществами матрикса межклеточные контакты, которые могут выполнять сигнальные функции и участвовать в локомоции клеток [10, 11]. В ходе эмбриогенеза многие клетки мигрируют, перемещаясь по ВКМ, а отдельные его компоненты играют роль меток, определяющих путь миграции [10, 11]. Специфические протеолитические ферменты ВКМ опосредуют его непрерывное и контролируемое ремоделирование, что имеет жизненно важное значение на протяжении всей жизни многоклеточных организмов [10–12].

Цель исследования – анализ актуальных экспериментальных и клинических исследований, посвященных изучению ADAMTS-4 в качестве нового диагностического и прогностического маркера при сердечно-сосудистой патологии.

Поиск и критерии отбора литературных источников

Мы представляем анализ современных публикаций на заданную тему. Проведено исследование литературных источников, охватывающее все значимые материалы по состоянию на 07.01.2025. Использовали базы данных На-

циональной медицинской библиотеки Соединенных Штатов Америки (PubMed), российской научной электронной библиотеки, интегрированной с Российским индексом научного цитирования (РИНЦ), eLibrary.Ru, российской научной электронной библиотеки, построенной на концепции открытой науки, Кибер-Ленинка (cyberleninka.ru). В процессе поиска задействованы следующие ключевые слова и словосочетания: сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, биологические маркеры, дезинтегрин и металлопротеиназа с тромбоспондиновыми мотивами 4, cardiovascular diseases, atherosclerosis, biological markers, a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 4. В обзор включили 35 литературных источников, в том числе актуальные экспериментальные и клинические исследования, а также обзорные статьи.

Биология ADAMTS-4

Семейство ADAMTS включает 19 секретируемых металлопротеиназ и 7 ADAMTS-подобных белков, не обладающих каталитической активностью [7, 8, 13]. Члены семейства имеют общую специфическую организацию доменов, включая сигнальный пептид, продомен, каталитический домен и вспомогательный домен [7, 8, 13]. Их каталитическая активность связана с цинком и 3 консервативными остатками гистидина [7, 8, 13]. Вспомогательный домен состоит из дезинтегрин-подобного домена, первого тромбоспондинового мотива 1-го типа, богатого цистеином домена, спейсерного домена и других тромбоспондиновых мотивов [9]. ADAMTS-13 циркулирует в крови, другие члены семейства ADAMTS функционируют в ВКМ [7, 8]. Секретируемые активированные ферменты регулируются в основном путем ингибирования тканевыми ингибиторами металлопротеиназ [7, 8]. Ряд ADAMTS (1, 4, 5, 8, 9, 15 и 20) принимают участие в расщеплении протеогликанов и в связи с этим именуются протеогликаназы [7, 8, 13]. Такие ADAMTS расщепляют как версикан (внеклеточный матричный протеогликан), так и агрекан (белок, известный как хрящевой специфичный протеогликановый ядерный белок или протеогликановый хондроитин сульфат-1) [7, 8, 13]. ADAMTS-4 и -5 проявляют наибольшую протеолитическую активность в отношении агрекана и версикана [7, 8, 13, 14]. ADAMTS-4 также расщепляет бревикан, фибромодулин, бигликан и олигомерный матриксный белок хряща [8]. ADAMTS-2 является прокол-

лагеновой N-пропептидазой, расщепляющей N-концевые пропептиды коллагена I, II и III типов [8, 15]. ADAMTS-3 и ADAMTS-14 демонстрируют высокую степень гомологии с ADAMTS-2 и принимают участие в расщеплении проколлагена [8, 15]. ADAMTS-3 усиливает активность фактора роста эндотелия сосудов [8, 15]. ADAMTS-13 регулирует функцию фактора фон Виллебранда [8]. ADAMTS-6, 10 и 17 участвуют в образовании микрофибрилл [8, 16]. Экспрессия ADAMTS-4 усиливается интерлейкином-1, 17, фактором некроза опухоли, трансформирующим фактором роста β , фибронектином, ретиноевой кислотой и не-прилизин, а ингибируется α -2-макроглобулином и тканевыми ингибиторами металлопротеиназы-3 [8, 9]. Путь к синтезу полноценной молекулы ADAMTS-4 начинается с внутриклеточного расщепления продомена, после чего белок транспортируется в БКМ и далее активируется дискретными протеазами [8, 9]. Латентный ADAMTS-4 расщепляется в аппарате Гольджи на нескольких N-концевых участках [8, 9]. Это расщепление высвобождает сигнальный пептид и продомен, которые секретируются во внеклеточное пространство [8, 9]. Во внеклеточном пространстве ADAMTS-4 связывается с БКМ, где продолжается процессинг в С-концевой части [8, 9]. Расщепление С-концевого домена высвобождает ADAMTS-4 из БКМ [8, 9].

ADAMTS-4 при атеросклерозе: данные экспериментальных исследований

Хотя ADAMTS-4 преимущественно связан с БКМ, он может также диффундировать в кровь при повреждении сердца и сосудов [8]. Установлено, что члены семейства ADAMTS играют весомую роль в атеросклеротических процессах преимущественно в связи с контролем экспрессии версикана [7, 8, 17]. Версикан участвует в прогрессировании ССЗ, поскольку задействован в пролиферации, миграции, адгезии клеток и ремоделировании БКМ [18]. При патологических состояниях поврежденные гладкомышечные клетки (ГМК) усиленно продуцируют версикан и агрекан, впоследствии расщепляемые ADAMTS-4 [7, 19, 20]. Это способствует развитию и усилению апоптоза ГМК и усугубляет атрофию сосудов, что стимулирует выработку ADAMTS-4 [7, 19, 20]. Провоспалительные факторы атеросклеротической бляшки стимулируют экспрессию ADAMTS-4 макрофагами [7, 19, 20]. Расщепление версикана и агрекана при участии ADAMTS-4 еще больше нарушает стабильность атеросклеротических бляшек [7, 21, 22]. ADAMTS-1, 4, 5 и 7 влияют на стабильность атеросклеротических бляшек и отложение в них липидов [8, 23]. Повышенные уровни ADAMTS-4 обнаружены в богатых макрофагами областях атеросклеротических бляшек и в нестабильных коронарных бляшках [24].

В своей работе S. Kumar и соавт. исследовали роль ADAMTS-4 при атеросклерозе, вызванном диетой с высоким содержанием жиров. Авторы установили:

- 1) экспрессия ADAMTS-4 увеличивалась по мере прогрессирования атеросклероза у мышей с нокаутом апополипротеин Е (ApoE) (-/-);
- 2) у мышей с двойным нокаутом ApoE(-/-)/ADAMTS-4(-/-) наблюдалось уменьшение образования атеросклеротических бляшек;
- 3) потеря ADAMTS-4 приводила к снижению уязвимости бляшек [25]. Согласно данным S. Aswani и соавт. окисленные липопротеины низкой плотности значительно повышали экспрессию ADAMTS-4 в моноцитах/макрофагах через путь активных форм кислорода / ядерного фактора каппа В / сиртуина-1 [26].

В исследовании P. Ren и соавт. у грызунов с аневризмой аорты (АА), вызванной диетой с высоким содержанием жиров и инфузией ангиотензина II, дефицит ADAMTS-4 привел к значительному уменьшению диаметра аорты, частоты образования АА и ее расслоения. Также отмече-

но уменьшение разрушения эластических волокон, дегенерации версикана, инфильтрации макрофагов и апоптоза. Авторы предположили, что ADAMTS-4 напрямую участвует в апоптозе ГМК. В условиях стресса ADAMTS-4 перемещается в ядро ГМК, особенно в апоптотические ГМК. ADAMTS-4 напрямую расщепляет и разрушает полиаденозиндифосфат-рибозополимеразу-1 (ключевую молекулу в репарации ДНК и выживании клеток), что приводит к апоптозу ГМК. Таким образом, ADAMTS-4 вызывает апоптоз ГМК, разрушает версикан, усиливает активность воспалительных клеток и, таким образом, способствует развитию АА и ее расслоению [27].

Работа L. Li и соавт. продемонстрировала, что микроРНК-126a-5p снижает экспрессию ADAMTS-4 при аневризме брюшного отдела аорты у грызунов [28]. P. Ren и соавт. пришли к выводу, что повышенная экспрессия ADAMTS-4 может способствовать прогрессированию аневризмы грудного отдела аорты в связи с дегенерацией версикана [29].

Употребление кунжутного масла значительно снижает экспрессию ADAMTS-4 в крови и тканях аорты у мышей при атеросклерозе, вызванном диетой с высоким содержанием жиров [12]. Хризин существенно уменьшает экспрессию ADAMTS-4 в пенистых клетках, что было показано *in vitro* [30].

Данные клинических исследований, посвященных изучению ADAMTS-4 при атеросклерозе

К настоящему времени клинических исследований, посвященных изучению ADAMTS-4 в роли биологического маркера у лиц с сердечно-сосудистой патологией, недостаточно.

В исследование H. Dong и соавт. вошли 48 пациентов со стенозом сонных артерий, перенесших каротидную эндалтерэктомию. Экспрессия ADAMTS-4 в бляшке и его концентрация в сыворотке крови значительно выше у пациентов с уязвимыми бляшками по сравнению с пациентами со стабильными бляшками (уровень значимости $p=0,004$ и $0,021$ соответственно). Частота ишемического инсульта и уровни ADAMTS-4 в сыворотке крови выше у пациентов с уязвимыми бляшками по сравнению с пациентами со стабильными бляшками ($p=0,021$ и $0,029$ соответственно). ADAMTS-4 оказался независимым фактором риска (отношение шансов 1,14; $p=0,038$). Таким образом, ADAMTS-4 может быть потенциальным маркером уязвимости атеросклеротических бляшек [31].

L. Chen и соавт. анализировали концентрации ADAMTS-4 в сыворотке крови при ИБС. В исследование включены 192 пациента, страдающих ИБС. Концентрации ADAMTS-4 у них достоверно выше, чем у лиц с нормальными коронарными артериями (КА), по данным ангиографии (57,82 [48,96; 70,32] нг/мл против 46,55 [41,16; 51,72] нг/мл; $p<0,001$). Концентрации ADAMTS-4 коррелировали с количеством пораженных КА ($p<0,05$) и значимо ассоциировались с выраженностью их стеноза ($p<0,001$), а также независимо коррелировали с наличием и тяжестью ИБС. Пороговое значение ADAMTS-4 51,63 нг/мл предсказывало ИБС с чувствительностью 76% и специфичностью 69%. Концентрации ADAMTS-4 значительно ниже у пациентов, получавших лечение статинами, чем у пациентов, не принимающих эти препараты (47,49 [42,30; 57,09] нг/мл против 56,39 [47,05; 68,94] нг/мл; $p<0,05$). Таким образом, концентрации ADAMTS-4 в сыворотке крови связаны с наличием и тяжестью ИБС; ADAMTS-4 можно позиционировать как фактор прогнозирования ИБС; терапия статинами снижает уровень ADAMTS-4 [32].

В исследовании Y. Zha и соавт. включены 30 здоровых людей, 40 пациентов со стабильной стенокардией, 50 с нестабильной стенокардией и 30 с острым инфарктом миокарда. У пациентов с острым коронарным синдромом

(ОКС) наблюдалось значительное увеличение экспрессии ADAMTS-4 ($2,7 \pm 0,4$ нг/мл) в моноцитах по сравнению с контрольной группой ($1,1 \pm 0,2$ нг/мл) и группой стабильной стенокардии ($1,3 \pm 0,2$ нг/мл; $p < 0,001$). Уровень ADAMTS-4 в плазме крови выше у пациентов с ОКС ($100,2 \pm 31,6$ нг/мл), чем в контрольной группе ($47,5 \pm 9,0$ нг/мл; $p < 0,001$) и группе стабильной стенокардии ($54,3 \pm 13,2$ нг/мл; $p < 0,001$). Обнаружена положительная корреляция между высокочувствительным С-реактивным белком и экспрессией ADAMTS-4 в моноцитах, а также в плазме крови. Наблюдалась положительная корреляция экспрессии ADAMTS-4 в моноцитах и плазме крови со степенью стеноза КА [коэффициент корреляции $r(1)=0,61$, $r(2)=0,57$; $p < 0,001$]. У пациентов с ОКС наблюдалась повышенная экспрессия ADAMTS-4, что может усугублять развитие атеросклероза и нестабильность атеросклеротических бляшек. Таким образом, экспрессия ADAMTS-4 может быть ценным маркером для прогнозирования тяжести ОКС [33].

В своей работе S. Uluçay и соавт. изучали связь между сывороточными уровнями трансформирующего фактора роста β -1 (*TGF β 1*) и ADAMTS-4 при ИБС. В исследование включены 84 пациента с атеросклеротическими бляшками (группа 1), группа контроля (группа 2) – 72 человека. Уровни ADAMTS-4 в группе 1 выше, чем в группе 2 ($p < 0,05$). В группе 1 уровни ADAMTS-4 коррелировали с уровнями *TGF β 1* ($r=0,29$; $p < 0,05$) и тяжестью заболевания ($r=0,20$; $p < 0,05$). Гаплотип ССА гена *TGF β 1* ассоциирован с увеличением частоты ИБС в 3,3 раза [отношение шансов 3,26, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,22–8,68; $p < 0,05$]. Таким образом, исследование показало, что ADAMTS-4 принимает участие в патогенезе ИБС [34].

Целью исследования K. Li и соавт. было изучение диагностической ценности ADAMTS-1 и 4 у пациентов с острым расслоением аорты типа А (ОРАА). В исследование вошли 74 пациентов с ОРАА, 36 пациентов с артериальной гипертензией и 34 здоровых человека. Уровни ADAMTS-1 и -4 в сыворотке крови были достоверно выше у пациентов с ОРАА, чем у пациентов с артериальной гипертензией и здоровых людей ($p < 0,0001$ для обеих групп). Площадь под кривой (AUC), чувствительность и специфичность ADAMTS-1 составили 0,9710 (95% ДИ 0,9429–0,9991), 87,84 и 97,06% соответственно, а у ADAMTS-4 – 0,9893 (95% ДИ 0,9765–1,002), 94,59 и 97,06% соответственно. Кроме того, уровень ADAMTS-4 в сыворотке крови постепенно снижался с увеличением времени после операции. Эти данные свидетельствуют о том, что ADAMTS-1 и 4 могут быть диагностическими биомаркерами при ОРАА [35].

Заключение

В нашем научном обзоре мы подчеркнули важную роль ADAMTS-4 при атеросклерозе и связанных с ним заболеваниях. Однако ADAMTS-4 – не единственная молекула, принимающая участие в развитии и прогрессировании атеросклероза. Кроме того, ADAMTS-4 проявляет активность не только в сердечно-сосудистой системе, но и в других органах и тканях. В связи с этим говорить о возможности терапевтического ингибирования ADAMTS-4 в контексте остановки прогрессирования атеросклеротического процесса преждевременно, хотя представленные данные говорят о перспективности этого направления. Ожидается, что более обширные клинические и экспериментальные исследования покажут, что этот биологический маркер может служить ценным дополнением к лабораторным методам диагностики. Регуляция уровня и экспрессии ADAMTS-4 может стать эффективной стратегией для лечения пациентов с атеросклерозом.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

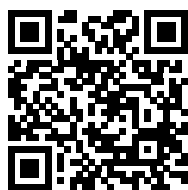
Литература/References

- Deng P, Fu Y, Chen M, et al. Temporal trends in inequalities of the burden of cardiovascular disease across 186 countries and territories. *Int J Equity Health*. 2023;22(1):164. DOI:10.1186/s12939-023-01988-2
- Алиева А.М., Теплова Н.В., Батов М.А., и др. Пентраксин-3 – перспективный биологический маркер при сердечной недостаточности: литературный обзор. *Consilium Medicum*. 2022;24(1):53-9 [Aliieva AM, Teplova NV, Batov MA, et al. Pentraxin-3 – a promising biological marker in heart failure: literature review. *Consilium Medicum*. 2022;24(1):53-9 (in Russian)]. DOI:10.26442/20751753.2022.1.201382
- Алиева А.М., Резник Е.В., Пинчук Т.В., и др. Фактор дифференцировки роста-15 (GDF-15) как биологический маркер при сердечной недостаточности. *Архивъ внутренней медицины*. 2023;13(1):14-23 [Aliieva AM, Reznik EV, Pinchuk TV, et al. Growth Differentiation Factor-15 (GDF-15) is a Biological Marker in Heart Failure. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2023;13(1):14-23 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2023-13-1-14-23
- Алиева А.М., Теплова Н.В., Кисляков В.А., и др. Биомаркеры в кардиологии: микроРНК и сердечная недостаточность. *Терапия*. 2022;1:60-70 [Aliieva AM, Teplova NV, Kisyakov VA, et al. Biomarkers in cardiology: microRNA and heart failure. *Terapiya*. 2022;1:60-70 (in Russian)]. DOI:10.18565/therapy.2022.1.60-70
- Ларина В.Н., Лунев В.И. Значение биомаркеров в диагностике и прогнозировании сердечной недостаточности в старшем возрасте. *Архивъ внутренней медицины*. 2021;11(2):98-110 [Larina VN, Lunev VI. The Value of Biomarkers in the Diagnosis and Prognosis of Heart Failure in Older Age. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2021;11(2):98-110 (in Russian)]. DOI:10.20514/2226-6704-2021-11-2-98-110
- Кожевникова М.В., Беленков Ю.Н. Биомаркеры сердечной недостаточности: настоящее и будущее. *Кардиология*. 2021;61(5):4-16 [Kozhevnikova MV, Belenkov YN. Biomarkers in Heart Failure: Current and Future. *Kardiologiya*. 2021;61(5):4-16 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.5.n1530
- Novak R, Hrkac S, Salai G, et al. The Role of ADAMTS-4 in Atherosclerosis and Vessel Wall Abnormalities. *J Vasc Res*. 2022;59(2):69-77. DOI:10.1159/000521498
- Santamaria S, de Groot R. ADAMTS proteases in cardiovascular physiology and disease. *Open Biol*. 2020;10(12):200333. DOI:10.1098/rsob.200333
- Mougin Z, Huguet Herrero J, Boileau C, et al. ADAMTS Proteins and Vascular Remodeling in Aortic Aneurysms. *Biomolecules*. 2021;12(1):12. DOI:10.3390/biom12010012
- Naba A. Mechanisms of assembly and remodelling of the extracellular matrix. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2024;25(11):865-85. DOI:10.1038/s41580-024-00767-3
- Fu Y, Zhou Y, Wang K, et al. Extracellular Matrix Interactome in Modulating Vascular Homeostasis and Remodeling. *Circ Res*. 2024;134(7):931-49. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.123.324055
- Aswani SS, Aparna NS, Mohan MS, et al. Sesame oil downregulates the expression of ADAMTS-4 in high-fat diet-induced atherosclerosis. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2024;174:106862. DOI:10.1016/j.prostaglandins.2024.106862
- Kemberi M, Salmasi Y, Santamaria S. The Role of ADAMTS Proteoglycanases in Thoracic Aortic Disease. *Int J Mol Sci*. 2023;24(15):12135. DOI:10.3390/ijms241512135
- Apte SS. ADAMTS Proteins: Concepts, Challenges, and Prospects. *Methods Mol Biol*. 2020;2043:1-12. DOI:10.1007/978-1-4939-9698-8_1
- Mead TJ, Apte SS. ADAMTS proteins in human disorders. *Matrix Biol*. 2018;71:2:225-39. DOI:10.1016/j.matbio.2018.06.002
- Karoulis SZ, Taye N, Stanley S, et al. The ADAMTS/Fibrillin Connection: Insights into the Biological Functions of ADAMTS10 and ADAMTS17 and Their Respective Sister Proteases. *Biomolecules*. 2020;10(4):596. DOI:10.3390/biom10040596

17. Pelisek J, Deutsch L, Ansel A, et al. Expression of a metalloproteinase family of ADAMTS in human vulnerable carotid lesions. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017;18(1):10-8. DOI:10.2459/JCM.0000000000000254
18. Wight TN, Kinsella MG, Evanko SP, et al. Versican and the regulation of cell phenotype in disease. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1840(8):2441-51. DOI:10.1016/j.bbagen.2013.12.028
19. Libby P, Buring JE, Badimon L, et al. Atherosclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5(1):56. DOI:10.1038/s41572-019-0106-z
20. Rienks M, Barallobre-Barreiro J, Mayr M. The Emerging Role of the ADAMTS Family in Vascular Diseases. *Circ Res*. 2018;123(12):1279-81. DOI:10.1161/CIRCRESAHA.118.313737
21. Koch CD, Lee CM, Apte SS. Aggrecan in Cardiovascular Development and Disease. *J Histochem Cytochem*. 2020;68(11):777-95. DOI:10.1369/0022155420952902
22. Kenagy RD, Min SK, Clowes AW, et al. Cell death-associated ADAMTS4 and versican degradation in vascular tissue. *J Histochem Cytochem*. 2009;57(9):889-97. DOI:10.1369/jhc.2009.953901
23. Lee CW, Hwang I, Park CS, et al. Comparison of ADAMTS-1, -4 and -5 expression in culprit plaques between acute myocardial infarction and stable angina. *J Clin Pathol*. 2011;64(5):399-404. DOI:10.1136/jcp.2010.088484
24. Wågsäter D, Björk H, Zhu C, et al. ADAMTS-4 and -8 are inflammatory regulated enzymes expressed in macrophage-rich areas of human atherosclerotic plaques. *Atherosclerosis*. 2008;196(2):514-22. DOI:10.1016/j.atherosclerosis.2007.05.018
25. Kumar S, Chen M, Li Y, et al. Loss of ADAMTS4 reduces high fat diet-induced atherosclerosis and enhances plaque stability in ApoE (-/-) mice. *Sci Rep*. 2016;6:31130. DOI:10.1038/srep31130
26. Aswani SS, Mohan MS, Aparna NS, et al. Oxidized LDL-mediated upregulation of ADAMTS-4 in monocytes/macrophages involves ROS-NF-κB-SIRT-1 pathway. *Physiol Int*. 2023;110(2):173-90. DOI:10.1556/2060.2023.00170
27. Ren P, Hughes M, Krishnamoorthy S, et al. Critical Role of ADAMTS-4 in the Development of Sporadic Aortic Aneurysm and Dissection in Mice. *Sci Rep*. 2017;7(1):12351. DOI:10.1038/s41598-017-12248-z
28. Li L, Ma W, Pan S, et al. MiR-126a-5p limits the formation of abdominal aortic aneurysm in mice and decreases ADAMTS-4 expression. *J Cell Mol Med*. 2020;24(14):7896-906. DOI:10.1111/jcmm.15422
29. Ren P, Zhang L, Xu G, et al. ADAMTS-1 and ADAMTS-4 levels are elevated in thoracic aortic aneurysms and dissections. *Ann Thorac Surg*. 2013;95(2):570-7. DOI:10.1016/j.athoracsur.2012.10.084
30. Aswani SS, Jayan SG, Mohan MS, et al. Chrysin downregulates the expression of ADAMTS-4 in foam cells. *Mol Biol Rep*. 2024;51(1):968. DOI:10.1007/s11033-024-09896-6
31. Dong H, Du T, Premaratne S, et al. Relationship between ADAMTS4 and carotid atherosclerotic plaque vulnerability in humans. *J Vasc Surg*. 2018;67(4):1120-6. DOI:10.1016/j.jvs.2017.08.075
32. Chen L, Yang L, Zha Y, et al. Association of serum a disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motif 4 levels with the presence and severity of coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2011;22(8):570-6. DOI:10.1097/MCA.0b013e32834c7565
33. Zha Y, Chen Y, Xu F, et al. Elevated level of ADAMTS4 in plasma and peripheral monocytes from patients with acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol*. 2010;99(12):781-6. DOI:10.1007/s00392-010-0183-1
34. Uluçay S, Çam FS, Batır MB, et al. A novel association between TGFβ1 and ADAMTS4 in coronary artery disease: A new potential mechanism in the progression of atherosclerosis and diabetes. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(10):823-9. DOI:10.5152/akd.2014.5762
35. Li K, Wang ZW, Hu Z, et al. Assessing Serum Levels of ADAMTS1 and ADAMTS4 as New Biomarkers for Patients with Type A Acute Aortic Dissection. *Med Sci Monit*. 2017;23:3913-22. DOI:10.12659/msm.905092

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.01.2025

Статья принята к печати / The article approved for publication: 27.10.2025



OMNIDOCTOR.RU

Динамика показателей гемоглобина в периоперационный период у кардиохирургических пациентов при использовании железа карбоксимальтозата

А.В. Степин^{✉1}, Д.М. Екимова²

¹ГБУЗ СО «Научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи "Уральский институт кардиологии"», Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Аннотация

Цель. Изучить динамику гемоглобина (Hb) в периоперационный период при внутривенном использовании железа карбоксимальтозата (ЖКМ) у кардиохирургических пациентов.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены данные историй болезни 113 кардиохирургических пациентов, которым выполнена инфузия ЖКМ в предоперационный период (1-я группа). Контрольная группа (2-я) подобрана методом псевдорандомизации среди 1042 пациентов, которым инфузию ЖКМ не выполняли. Проведен анализ влияния инфузии ЖКМ на уровень Hb, ферритина, потребность в переливании эритроцитсодержащих компонентов крови, продолжительность послеоперационного периода, летальность и осложнения.

Результаты. После инфузии ЖКМ в 1-й группе концентрация ферритина увеличилась с $37,1 \pm 15,4$ до $588,3 \pm 150,4$ мкг/л ($p=0,0001$). В 1-й группе отмечался значимый рост уровня Hb в течение 24 ч после инфузии ЖКМ, а также в ранний послеоперационный период, во 2-й группе периодов увеличения уровня Hb не отмечено. Снижение уровня Hb в 1-й группе к моменту выписки составило $10,8 \pm 11,9$ г/л по сравнению с исходным уровнем Hb при поступлении, во 2-й группе – $19,8 \pm 12,8$ г/л ($p<0,001$). В послеоперационный период пациентам обеих групп перелито в среднем $0,07 \pm 0,3$ доз эритроцитсодержащих компонентов крови ($p=1,0$). Летальных случаев не зафиксировано. Продолжительность лечения в отделении реанимации и общая продолжительность послеоперационного периода в обеих группах достоверно не отличались. Хирургические кровотечения зафиксированы у 4 (3,5%) пациентов 1-й группы и 1 (0,8%) пациента 2-й группы ($p=0,35$). Частота инфекционных осложнений между группами достоверно не отличалась ($p=0,35$).

Заключение. Использование однократной инфузии ЖКМ у кардиохирургических пациентов приводит к значимому росту уровня Hb в течение 24 ч после инфузии и в ранний послеоперационный период, не влияя на риск развития инфекционных осложнений и летального исхода.

Ключевые слова: дефицит железа, кардиохирургия, железа карбоксимальтозат, железодефицитная анемия, гемотрансфузии

Для цитирования: Степин А.В., Екимова Д.М. Динамика показателей гемоглобина в периоперационный период у кардиохирургических пациентов при использовании железа карбоксимальтозата. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):625–630. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203469

ORIGINAL ARTICLE

Changes in hemoglobin levels during the perioperative period in cardiosurgical patients receiving ferric carboxymaltose

Artem V. Stepin^{✉1}, Daria M. Ekimova²

¹Ural Institute of Cardiology, Yekaterinburg, Russia;

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

Abstract

Aim. To study the change of hemoglobin (Hb) levels in the perioperative period with the intravenous administration of ferric carboxymaltose (FCM) in cardiosurgical patients.

Materials and methods. The retrospective study included data from the medical charts of 113 cardiac surgical patients who received FCM infusion in the preoperative period (Group 1). The control group (Group 2) was selected using the pseudo-randomization method from 1042 patients who did not receive FCM infusion. We analyzed the effect of FCM infusion on the levels of Hb and ferritin, the need for transfusion of erythrocyte-containing blood components, the duration of the postoperative period, mortality, and complications.

Results. After FCM infusion in Group 1, the ferritin level increased from 37.1 ± 15.4 to 588.3 ± 150.4 µg/L ($p=0.0001$). In Group 1, there was a significant increase in Hb immediately after FCM infusion, as well as in the early postoperative period; in Group 2, no increase in Hb was observed. The decrease in Hb in Group 1 at the time of discharge was 10.8 ± 11.9 g/L compared to baseline Hb at admission, in Group 2 it was 19.8 ± 12.8 g/L ($p<0.001$). In the postoperative period, patients of both groups received an average of 0.07 ± 0.3 units of erythrocyte-containing blood components ($p=1.0$). No deaths were reported. The duration of treatment in the intensive care unit and the total duration of the postoperative period in both groups did not significantly differ. Surgical bleeding was reported in 4 (3.5%) patients in Group 1 and 1 (0.8%) patient in Group 2 ($p=0.35$). The frequency of infectious complications did not differ significantly between the groups ($p=0.35$).

Conclusion. A single infusion of FCM in cardiac surgery patients significantly increases Hb levels immediately after the infusion and in the early postoperative period, without affecting the risk of infectious complications and death.

Keywords: iron deficiency, cardiac surgery, iron carboxymaltosate, iron deficiency anemia, blood transfusion

For citation: Stepin AV, Ekimova DM. Changes in hemoglobin levels during the perioperative period in cardiosurgical patients receiving ferric carboxymaltose. *Consilium Medicum*. 2025;27(10):625–630. DOI: 10.26442/20751753.2025.10.203469

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Степин Артем Вячеславович** – д-р мед. наук, зав. отд-нием кардиохирургии, врач – хирург сердечно-сосудистой ГБУЗ СО «НПЦ СВМП "Уральский институт кардиологии"». E-mail: arstepin@me.com

Екимова Дарья Михайловна – студентка Института клинической медицины ФГБОУ ВО УГМУ

✉ **Artem V. Stepin** – D. Sci. (Med.), Ural Institute of Cardiology. E-mail: arstepin@me.com; ORCID: 0000-0002-0104-2777

Daria M. Ekimova – Student, Ural State Medical University. ORCID: 0009-0003-0809-3969

Введение

Глобальная распространенность анемии достигает 25%, что оказывает выраженное негативное влияние на ожидаемое время трудоспособной жизни во всем мире [1].

В кардиохирургическом стационаре число пациентов с анемией может достигать 76% [2]. Чем ниже предоперационная концентрации гемоглобина (Hb), тем выше вероятность неблагоприятных результатов лечения: снижение предоперационного уровня гематокрита на 5% связано с увеличением риска летального исхода на 8%, повышением риска почечной недостаточности на 22%, а также риска инфекционных осложнений на 10%, вероятность переливания крови при этом в 3 раза выше по сравнению с пациентами без анемии [3–5].

Снижение концентрации Hb<130 г/л у мужчин и Hb<120 г/л у женщин является классическим критерием определения анемии в общей популяции, уровень Hb≥130 г/л может рассматриваться как целевой у пациентов перед большим хирургическим вмешательством вне зависимости от пола [1–3, 6].

Наиболее распространенной причиной анемии у больных, которым предстоит кардиохирургическое вмешательство, является дефицит железа (ДЖ), признаком которого считается снижение концентрации ферритина <10–20 мкг/л [2]. При анемии хронических заболеваний концентрация ферритина может достигать 100 мкг/л, а корпускулярные индексы, к которым относятся средний объем эритроцита и среднее содержание Hb в эритроците, часто остаются неизменными [1–3, 6]. Относительный ДЖ возникает из-за повышенной концентрации гепсидина и интерлейкина-6. Для диагностики ДЖ используется коэффициент насыщения трансферрина железом [6–9].

Существующие протоколы позволяют активно выявлять пациентов с ДЖ и анемией, однако использование пероральных форм железа для заместительной терапии занимает продолжительный период и сопровождается повышенным риском развития нежелательных явлений [6].

Внутривенные формы железа карбоксималтозата (ЖКМ) позволяют быстро корректировать ДЖ непосредственно перед кардиохирургическими вмешательствами [1, 6, 8, 9], однако динамика Hb при этом изучена не до конца.

Цель исследования – изучение динамики Hb в периоперационный период при внутривенном использовании ЖКМ у кардиохирургических пациентов.

Материалы и методы

Ретроспективное одноцентровое исследование выполнено на базе отделения кардиохирургии ГБУЗ СО «НПЦ СВМП "Уральский институт кардиологии"» г. Екатеринбург. В исследование включены данные истории болезни 113 пациентов с ДЖ, оперированных на открытом сердце с 2023 по 2024 г., которым выполняли инфузию ЖКМ в сроки от 1 до 3 дней непосредственно перед операцией (1-я группа).

Контрольная (2-я) группа из 113 пациентов подобрана среди 1042 пациентов, оперированных на базе того же отделения в 2021–2022 гг., которым инфузию ЖКМ не выполняли. Пациенты 2-й группы были попарно стратифицированы с пациентами 1-й группы по полу и типу выполняемого вмешательства, псевдорандомизация (Propensity Score Matching) осуществлена по ряду непрерывных показателей: фракции выброса левого желудочка, уровню креатинина, ожидаемой летальности по EuroSCORE II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II). Определена максимально допустимая разница, равная 0,1, между парными пациентами.

Характеристики пациентов в предоперационный период представлены в табл. 1.

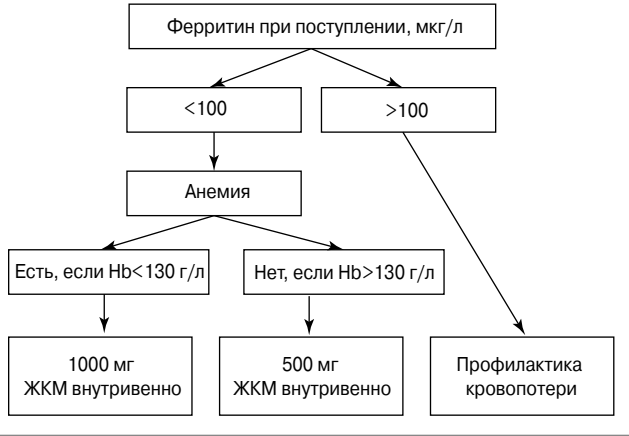
ДЖ распознавали при показателе ферритина <100 мкг/л. Анемию идентифицировали при уровне Hb<130 г/л вне за-

Таблица 1. Предоперационные характеристики пациентов 1 (n=113) и 2-й (n=113) групп

Показатель	Группа		p
	1-я	2-я	
Возраст, лет	65,6±9,7	65,9±9,0	0,8
Мужской пол, абс. (%)	71 (62,8)	71 (62,8)	1,0
Площадь поверхности тела, м²	28,5±4,1	28,9±4,3	0,5
EuroSCORE II	3,15±1,0	3,17±1,5	0,6
Фракция выброса левого желудочка (среднее значение)	53,3±12,6	55,0±11,4	0,3
сохранена, абс. (%)	62 (54,8)	66 (58,4)	0,8
умеренно снижена, абс. (%)	40 (35,4)	36 (31,8)	0,6
снижена значительно, абс. (%)	11 (9,8)	11 (9,8)	1,0
Функциональный класс по NYHA (среднее значение)	3,1±1,0	3,1±1,5	1,0
II, абс. (%)	61 (53,9)	60 (53,1)	0,9
III, абс. (%)	20 (17,7)	22 (18,0)	0,8
IV, абс. (%)	3 (2,7)	3 (2,7)	1,0
Креатинин, ммоль/л	92,6±26,0	88,8±18,9	0,2
Пациентов с анемией, абс. (%)	60 (53,1)	17 (15,0)	0,0001
Вид вмешательства, абс. (%)			
врожденные, приобретенные пороки, опухоли сердца	19 (16,8)	19 (16,8)	1,0
коронарное шунтирование	51 (45,1)	51 (45,1)	1,0
хирургическое лечение сердечной недостаточности	43 (38,1)	43 (38,1)	1,0

Примечание. NYHA (New York Heart Association) – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация.

Рис. 1. Протокол назначения и дозирования ЖКМ у кардиохирургических больных.



висимости от пола. Протокол назначения ЖКМ представлен на рис. 1.

Уровень Hb у пациентов сравниваемых групп определяли в 4 временных точках: при поступлении (точка 1), в течение 24 ч после инфузии ЖКМ (1-я группа) или повторном анализе перед операцией (2-я группа), данные получены у 40% пациентов 2-й группы (точка 2), в 1-е сутки после операции (точка 3), а также непосредственно перед выпиской (точка 4). В процессе исследования также идентифицированы следующие переменные:

- уровень ферритина до инфузии ЖКМ и после нее (1-я группа);
- продолжительность лечения в отделении реанимации;
- продолжительность послеоперационного койко-дня;
- потребность в заместительных трансфузиях эритроцитосодержащих компонентов крови (ЭСК);
- инфекционные осложнения;

Таблица 2. Показатели Hb, ферритина и потребность в гемотрансфузиях у пациентов 1 (n=113) и 2-й (n=113) групп

Показатель	Группа		Р
	1-я	2-я	
ЖКМ, доза	825,6±228,2	Не вводили	–
Hb, г/л			
до операции	127,2±13,8	141,8±12,7	0,0001
после инфузии/перед операцией повторно	131,8±13,5	137,4±13,2	0,001
1-е сутки после операции	106,1±13,0	123,5±15,4	0,0001
перед выпиской	116,4±14,5	122,0±16,8	0,0001
Изменения Hb, г/л			
точка 1 – точка 2	(-)4,3±4,5	4,4±5,0	0,0001
точка 1 – точка 3	21,4±12,9	19,5±17,8	0,35
точка 3 – точка 4	(-)9,3±14,7	1,4±10,2	0,0001
точка 1 – точка 4	10,8±11,9	19,8±12,8	0,0001
Ферритин, мкг/л			
до инфузии	37,1±15,4	Не оценивали	–
после инфузии	588,3±150,4	Не оценивали	–
Гемотрансфузии			
перелито ЭСК	0,07±0,3	0,07±0,3	1
0 доз	108 (95,6%)	106 (93,8%)	0,35
всего пациентов с гемотрансфузиями, абс. (всего доз)	5 (8)	7 (8)	0,35
1 доза (всего доз)	3 (3)	6 (6)	0,35
больше 1 дозы (всего доз)	2 (5)	1 (2)	0,35

- тромботические осложнения: острый инфаркт миокарда (ОИМ) и острые нарушения мозгового кровообращения;
- респиратории по поводу хирургического кровотечения;
- госпитальная летальность.

Протокол гемостатической терапии в периоперационный период был одинаковым у всех пациентов, включая введение транексамовой кислоты до 5 г во время операции (2 г) и после нее (3 г). Показания к заместительным гемотрансфузиям определялись при уровне Hb<90 г/л в условиях нестабильной гемодинамики и при уровне Hb<80 г/л – в условиях стабильной гемодинамики с переливанием 1 единицы ЭСК.

Статистический анализ

Описание категориальных признаков представлено в виде абсолютных и относительных частот встречаемости (абс., %), количественных и порядковых признаков – в виде средней величины и ее стандартного отклонения. Непрерывные показатели проверяли на нормальное распределение (критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой на значимость по Лиллиефорсу, ошибка I типа = 10%). Сравнение непрерывных показателей проводили с помощью t-критерия для независимых выборок (тесту Стьюдента, ошибка I типа = 5%). Сравнение 2 независимых выборок по частоте встречаемости категориальных признаков выполняли при помощи критерия χ^2 (в случае таблиц сопряженности 2×2 – с поправкой Йетса на непрерывность), при наличии малых ожидаемых частот (менее 5) применяли точный критерий Фишера.

Результаты

Как 1-я, так и 2-я группа были сопоставимы по основным предоперационным показателям (см. табл. 1). Средний показатель ожидаемой летальности по EuroSCORE II

составил 3,1%. Коронарное шунтирование выполнено 45,1% больных, коррекция приобретенных пороков и опухолей сердца – 16,8%, хирургическое лечение сердечной недостаточности – 38,1% пациентов. Согласно критериям, принятым в исследовании, анемия в предоперационный период выявлена у 60 (53,1%) пациентов в 1-й группе и у 17 (15%) – во 2-й группе ($p=0,0001$).

Концентрация Hb у пациентов во 2-й группе была достоверно выше на всем протяжении исследования (табл. 2). Уровень ферритина в 1-й группе до инфузии ЖКМ составил 37,1±15,4 мкг/л, после инфузии концентрация ферритина увеличилась в среднем в 15 раз до 588,3±150,4 мкг/л ($p=0,0001$).

После инфузии ЖКМ увеличение концентрации Hb отмечалось у подавляющего большинства пациентов (см. табл. 2). Этот рост составил в среднем 4,3±4,5 г/л (127,2±13,8 г/л до инфузии против 131,8±13,5 г/л после инфузии; $p=0,012$).

Во 2-й группе повторный анализ Hb перед оперативным лечением выполнен у 45 (40%) пациентов. Во 2-й группе отмечено достоверное снижение уровня Hb по сравнению с 1-м исследованием – 4,4±5,0 г/л (141,8±12,7 г/л в точке 1 против 137,4±13,2 г/л непосредственно перед операцией; $p=0,11$).

Снижение уровня Hb у пациентов 1-й группы в 1-е сутки после операции по сравнению с исходным оказалось сопоставимым с показателями 2-й группы (24,7±12,9 г/л против 19,5±17,8 г/л; $p=0,35$).

В ранний послеоперационный период у пациентов 1-й группы отмечался значимый рост уровня Hb в среднем на 9,3±14,7 г/л (106,1±13,0 г/л в точке 3 против 116,4±14,5 г/л в точке 4; $p=0,0001$). У пациентов 2-й группы отмечено незначимое снижение уровня Hb в среднем на 1,4±10,2 г/л (123,5±15,4 г/л в точке 3 против 122,0±16,8 г/л в точке 4; $p=0,5$). Разница в уровне изменения Hb в 1 и 2-й группах в ранний послеоперационный период также оказалась достоверной (9,3±14,7 г/л против -1,4±10,2 г/л; $p=0,0001$).

Снижение уровня Hb в 1-й группе к моменту выписки (точка 4) составило 10,8±11,9 по сравнению с исходным уровнем Hb при поступлении (точка 1), что почти в 2 раза меньше по сравнению с аналогичным показателем во 2-й группе: 19,8±12,8 г/л, разница статистически достоверна ($p<0,001$).

В послеоперационный период пациентам 1 и 2-й групп перелито одинаковое количество доз ЭСК – 8 (в среднем на 1 пациента 0,07±0,3; $p=1$). Число пациентов без гемотрансфузий в 1-й группе составило 108 (95,6%) против 106 (93,8%) во 2-й группе, разница достоверно не отличалась ($p=0,35$).

При этом 3 пациентам 1-й группы проведена трансфузия 1 дозы ЭСК, 2 пациентам перелито более 1 дозы ЭСК. Во 2-й группе инфузия 1 дозы ЭСК выполнена 6 пациентам, инфузия 2 доз ЭСК проведена 1 пациенту, различия статистически недостоверны (см. табл. 2). Потребность в гемотрансфузиях связана с хирургическими кровотечениями у 4 пациентов 1-й группы (80% всех случаев) и у 1 пациента 2-й группы (15% всех случаев).

Продолжительность лечения в отделении реанимации и общая продолжительность послеоперационного периода в обеих группах достоверно не отличались (табл. 3). Хирургические кровотечения с потребностью в респиратории и трансфузии ЭСК зафиксированы у 4 (3,5%) пациентов 1-й группы и 1 (0,8%) пациента 2-й группы ($p=0,36$). Глубокие формы инфекции области хирургического вмешательства зарегистрированы у 2 пациентов 1-й группы и 1 пациента 2-й группы (табл. 3). Достоверной разницы в отношении развития периоперационного инсульта и периоперационного ОИМ с подъемом сегмента ST и госпитальной летальности в сравниваемых группах не выявлено (см. табл. 3).

Таблица 3. Летальность, продолжительность лечения в стационаре и осложнения, возникшие в госпитальный период у пациентов 1 (n=113) и 2-й (n=113) групп

Показатель	Группа		p
	1-я	2-я	
Продолжительность лечения в реанимации, дни	2,1±2,4	1,6±2,0	0,09
Продолжительность послеоперационного периода, дни	8,3±3,5	8,0±3,2	0,3
Хирургические кровотечения, абс. (%)	4 (3,5)	1 (0,8)	0,36
Госпитальные инфекции, абс. (%)	2 (1,7)	1 (0,8)	1
ОИМ с подъемом сегмента ST, абс. (%)	1 (0,8)	1 (0,8)	1
Острые нарушения мозгового кровообращения, абс. (%)	0	3 (2,6)	0,24
Госпитальная летальность, абс. (%)	0	1 (0,8)	0,31

Обсуждение

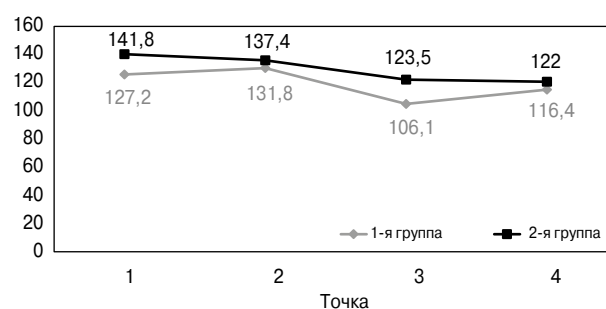
Согласно классическому определению анемии, данному Всемирной организацией здравоохранения, используются дискретные показатели Hb. При этом в ряде исследований указывается на связь между тяжестью анемии и ее клиническими исходами [1–7], поэтому мы анализировали непрерывные показатели концентрации Hb. Исследуемые группы стратифицированы по полу (см. табл. 1), однако критерии определения анемии были общими для обоих полов, так как, по данным ряда авторов, концентрация Hb в интервале 120–130 г/л у женщин также может ассоциироваться с неблагоприятными результатами лечения [1–3]. В нашем исследовании для оценки ДЖ использовали уровень ферритина, поскольку динамика таких показателей, как коэффициент насыщения трансферрина железом и концентрация сывороточного железа, обычно имеет сопоставимый с ферритином профиль [9, 10].

Время и кратность введения внутривенных форм железа перед кардиохирургическими вмешательствами остается предметом дискуссий [10, 11]. В ряде исследований показано, что внутривенное назначение препаратов железа за 2 нед до оперативного вмешательства позволяет достигнуть целевых уровней Hb непосредственно перед операцией [12]. В нашем исследовании ЖКМ вводили в виде однократной инфузии в сроки от 1 до 3 дней перед хирургическим лечением, эффективность такого подхода подтверждена в исследовании D. Spahn и соавт. (2019 г.) [11].

Полученные нами данные о существенном увеличении концентрации ферритина в течение 24 ч после инфузии ЖКМ подтверждаются другими авторами [9–14]. Этот эффект обнаруживается в том числе при незначимом изменении концентрации Hb в популяции кардиохирургических, некардиохирургических и нехирургических пациентов, согласно ретроспективным исследованиям и систематическим обзорам [9–14].

В нашем исследовании увеличение уровня Hb после инфузии ЖКМ составило 4,3±3,2 г/л у пациентов 1-й группы, что соответствует другим данным [15–19]. По результатам метаанализа, выполненного E. Litton и соавт. (2013 г.), использование внутривенных форм железа увеличивает уровень Hb в среднем на 7 г/л, 95% доверительный интервал (ДИ) – 5–8 г/л [15]. По данным M. Cladellas и соавт. (2012 г.), уровень Hb после инфузии ЖКМ увеличивался в среднем на 14,2±1 г/л [16], согласно данным C. Evans и соавт. (2021 г.), – на 17 г/л (95% ДИ 13–21 г/л) [17]. A. Klein и соавт. (2020 г.) установили, что уровень Hb повышался в среднем на 8,4 г/л (95% ДИ 5,0–11,8 г/л; $p<0,001$) [18]. По результатам, полученным H. Padmanabhan и соавт. (2019 г.), внутривенное введение ЖКМ увеличивает концентрацию Hb в среднем на 1,0 г/л (95% ДИ -3,3–7,3 г/л) [19].

Рис. 2. Динамика показателей Hb у пациентов 1 и 2-й групп на протяжении госпитального периода.



Полученные нами данные показывают, что динамика уровня Hb в периоперационный период у пациентов после инфузии ЖКМ существенно отличается от контрольной группы (см. рис. 1). В 1-й группе средний уровень Hb растет непосредственно после инфузии ЖКМ, а также начиная с 1-х суток послеоперационного периода, в то время как во 2-й группе рассматриваемый показатель в эти сроки достоверно не меняется. За счет такой динамики общее снижение уровня Hb за весь периоперационный период в 1-й группе оказалось почти в 2 раза меньше по сравнению с таковым во 2-й группе (рис. 2). В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом клиническом исследовании, выполненном P. Johansson и соавт. (2015 г.), получены схожие результаты, при этом рост уровня Hb отмечается в течение 1 мес после операции по сравнению с контрольной группой [20]. Двухнаправленная динамика Hb в периоперационный период подтверждается данными E. Litton и соавт. (2013 г.) [15], H. Müller и соавт. (2020 г.) [12], A. Klein и соавт. (2020 г.) [18] и других исследователей [15–19]. Несмотря на похожую динамику, можно отметить существенную вариативность концентрации Hb в разные сроки периоперационного периода, что может быть связано со временем и кратностью инфузий ЖКМ [20].

Несмотря на существенное преобладание пациентов с анемией в 1-й группе, у 95,6% больных переливание ЭСК не потребовалось, что сопоставимо с результатами 2-й группы ($p=0,35$). В 1-й группе 80% всех случаев гемотрансфузий связаны с развитием хирургических кровотечений. Эти результаты подтверждаются данными многочисленных исследований, в которых продемонстрировано снижение потребности в переливании ЭСК у пациентов после инфузии ЖКМ [15–18]. D. Spahn и соавт. (2019 г.) также указывают на снижение потребности в переливании свежзамороженной плазмы и тромбоконцентрата у таких пациентов [11]. При этом необходимо отметить, что потребность в переливаниях ЭСК и других компонентов крови может определяться выбором трансфузионной стратегии и исходной концентрацией Hb [21].

По нашим данным, использование ЖКМ в предоперационный период имеет высокую степень безопасности, не влияя на развитие летальных исходов и тромботических осложнений, таких как нарушения мозгового кровообращения или ОИМ, количество которых было крайне низким (см. табл. 3), что подтверждается результатами других исследований [10–18]. Продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии и общая продолжительность лечения в исследуемых группах не отличалась, что тоже совпадает с другими данными [16, 22]. Полученные нами результаты также подтверждают тезис о том, что внедрение в клиническую практику ЖКМ позволяет практически нивелировать вероятность развития сопутствующих инфекций области хирургического вмешательства или других госпитальных инфекций [22–24].

Заключение

Использование однократной инфузии ЖКМ у кардиохирургических пациентов приводит к значимому росту уровня Hb в течение 24 ч после инфузии и в ранний послеоперационный период, не влияя на риск развития инфекционных осложнений и летального исхода. Общее снижение исходного уровня Hb в группе пациентов после инфузии ЖКМ в 2 раза меньше к моменту выписки из стационара по сравнению с показателем контрольной группы, что позволяет избежать аллогенных гемотрансфузий в послеоперационный период у 95% таких пациентов.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. А.В. Степин – концептуализация, курация данных, формальный анализ, исследование, методология, управление проектом, ресурсы, надзор, валидация, визуализация, написание – первоначальный вариант, написание – рецензирование и редактирование; Д.М. Екимова – формальный анализ, программное обеспечение, визуализация.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. A.V. Stepin – conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, project administration, resources, supervision, validation, visualization, writing – original draft, writing – review and editing; D.M. Ekimova – formal analysis, software, visualization.

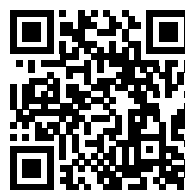
Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Литература/References

- Muñoz M, Acheson AG, Auerbach M, et al. International consensus statement on the peri-operative management of anaemia and iron deficiency. *Anaesthesia*. 2017;72(2):233-47. DOI:10.1111/anae.13773
- Clevenger B, Richards T. Pre-operative anaemia. *Anaesthesia*. 2015;70 (Suppl. 1):20-8, e6-8. DOI:10.1111/anae.12918
- Купряшов А.А., Самуилова О.В., Самуилова Д.Ш. Бережное отношение к крови больного как приоритетная стратегия в кардиохирургии. *Гематология и трансфузиология*. 2021;66(3):395-416 [Kupryashov AA, Samuilova OV, Samuilova DSh. Optimal blood management as priority route in cardiac surgery. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology*. 2021;66(3):395-416 (in Russian)]. DOI:10.35754/0234-5730-2021-66-3-395-416
- Юдин Г.В., Рыбка М.М., Хинчагов Д.Я., и др. Анемия как фактор риска дисфункции внутренних органов у больных, оперируемых по поводу приобретенных пороков сердца. *Кардиология*. 2021;61(4):39-45 [Yudin GV, Rybka MM, Khinchagov DY, et al. Anemia as a risk factor for organ dysfunctions in patients operated on heart valves. *Kardiologiya*. 2021;61(4):39-45 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2021.4.n1596
- Калюта Т.Ю., Масляков В.В., Кажехин О.А., Ильясова Т.А., Коченкова О.В. Прогностическое значение анемического синдрома у плановых хирургических пациентов (обзор литературы). *Актуальные проблемы медицины*. 2020;43(1):165-75 [Kalyuta TYu, Maslyakov VV, Kazhekin OA, et al. 2020. Prognostic value of anemic syndrome in surgical patients with elective surgery (review of literature). *Challenges in Modern Medicine*. 2020;43(1):165-75 (in Russian)].
- Гарганеева А.А., Тукиш О.В., Кужелева Е.А., и др. Дефицит железа у пациентов кардиохирургического профиля и возможности его коррекции на этапе предоперационной подготовки. *Кардиология*. 2023;63(7):68-76 [Garganeeva AA, Tukish OV, Kuzheleva EA, et al. Iron deficiency in cardiac surgery patients and the possibility of its correction at the preoperative stage. *Kardiologiya*. 2023;63(7):68-76 (in Russian)]. DOI:10.18087/cardio.2023.7.n2471

- Hogan M, Klein AA, Richards T. The impact of anaemia and intravenous iron replacement therapy on outcomes in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;47(2):218-26. DOI:10.1093/ejcts/ezu200
- Meybohm P, Westphal S, Ravn HB. Perioperative anemia management as part of PBM in cardiac surgery – A narrative updated review. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(4):1060-73. DOI:10.1053/j.jvca.2019.06.047
- Gupta S, Panchal P, Gilotra K, et al. Intravenous iron therapy for patients with preoperative iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery reduces blood transfusions: A systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;31(2):141-51. DOI:10.1093/icvts/ivaa094
- Nugara C, Vitale G, Caccamo G, et al. Effect of intravenous iron replacement therapy on exercise capacity in iron deficient anemic patients after cardiac surgery. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2020;90(1). DOI:10.4081/monaldi.2020.1196
- Spahn DR, Schoenrath F, Spahn GH, et al. Effect of ultra-short-term treatment of patients with iron deficiency or anaemia undergoing cardiac surgery: A prospective randomised trial. *Lancet*. 2019;393(10187):2201-12. DOI:10.1016/S0140-6736(18)32555-8
- Müller H, Ratschiller T, Schimetta W, et al. Open heart surgery in Jehovah's witnesses: A propensity score analysis. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(2):526-33. DOI:10.1016/j.athoracsur.2019.06.065
- Richards T, Breyman C, Brookes MJ, et al. Questions and answers on iron deficiency treatment selection and the use of intravenous iron in routine clinical practice. *Ann Med*. 2021;53(1):274-85. DOI:10.1080/07853890.2020.1867323
- Lyseng-Williamson KA, Keating GM. Ferric carboxymaltose: A review of its use in iron-deficiency anaemia. *Drugs*. 2009;69(6):739-56. DOI:10.2165/00003495-200969060-00007
- Litton E, Xiao J, Ho KM. Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: Systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2013;347:f4822. DOI:10.1136/bmj.f4822
- Cladellas M, Farré N, Comin-Colet J, et al. Effects of preoperative intravenous erythropoietin plus iron on outcome in anemic patients after cardiac valve replacement. *Am J Cardiol*. 2012;110(7):1021-6. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.05.036
- Evans CR, Jones R, Phillips G, et al. Observational study of pre-operative intravenous iron given to anaemic patients before elective cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2021;76(5):639-46. DOI:10.1111/anae.15396
- Klein AA, Chau M, Yeates JA, et al. Preoperative intravenous iron before cardiac surgery: A prospective multicentre feasibility study. *Br J Anaesth*. 2020;124(3):243-50. DOI:10.1016/j.bja.2019.11.023
- Padmanabhan H, Siau K, Nevill AM, et al. Intravenous iron does not effectively correct preoperative anaemia in cardiac surgery: A pilot randomized controlled trial. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2019;28(3):447-54. DOI:10.1093/icvts/ivy226
- Johansson PI, Rasmussen AS, Thomsen LL. Intravenous iron isomaltoside 1000 (Monofer®) reduces postoperative anaemia in preoperatively non-anaemic patients undergoing elective or subacute coronary artery bypass graft, valve replacement or a combination thereof: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial (the PROTECT trial). *Vox Sang*. 2015;109(3):257-66. DOI:10.1111/vox.12278
- Task Force on Patient Blood Management for Adult Cardiac Surgery of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Cardiothoracic Anaesthesiology (EACTA); Boer C, Meesters MI, Milojevic M, et al. 2017 EACTS/EACTA Guidelines on patient blood management for adult cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(1):88-120. DOI:10.1053/j.jvca.2017.06.026
- Ranucci M, Pavesi M, Pistuddi V, Baryshnikova E. Preoperative anemia correction in cardiac surgery: A propensity-matched study. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(3):874-81. DOI:10.1053/j.jvca.2020.07.015
- Peters F, Eveslage M, Gallitz I, et al. Post-operative iron carboxymaltose may have an effect on haemoglobin levels in cardiothoracic surgical patients on the ICU – An observational pilot study about anaemia treatment with intravenous iron. *Transfus Med Hemother*. 2018;45(1):42-6. DOI:10.1159/000481143
- Auerbach M, Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int*. 2017;21(Suppl. 1):S83-92. DOI:10.1111/hdi.12560



OMNIDOCTOR.RU

Статья поступила в редакцию /
The article received:

08.09.2025

Статья принята к печати /

The article approved for publication:
27.10.2025