

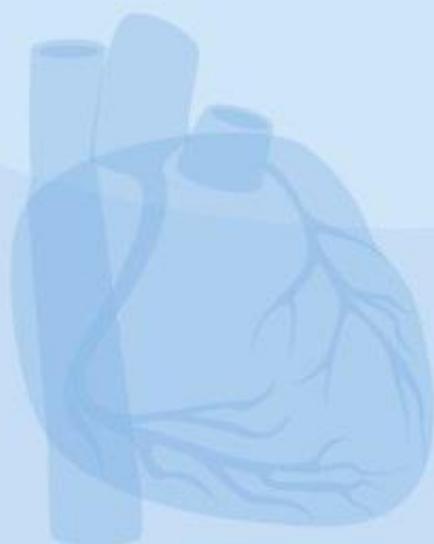
ISSN 3060-4850



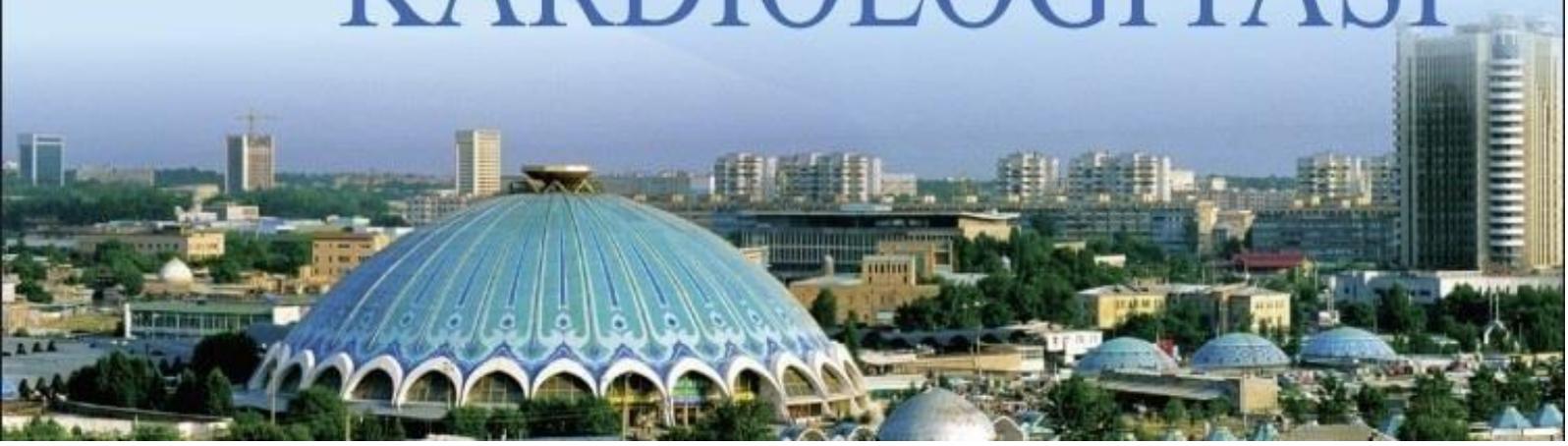
CARDIOLOGY

2025 № 2(3)

OF UZBEKISTAN



O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI



Association of Cardiologists of the Republic of Uzbekistan
O'zbekiston Respublikasi Kardiologlar Assotsiatsiyasi
Ассоциация кардиологов Республики Узбекистан



CARDIOLOGY OF UZBEKISTAN

Scientific-practical journal
Founded in 2006

№2/2025
(3)

O'ZBEKISTON KARDIOLOGIYASI

Ilmiy-amaliy jurnal
2006-yilda tashkil etilgan

№ 2 / 2025
(3)

Founder- Association of Cardiologists of Uzbekistan

2025 №2 (3)

Address:

Uzbekistan, Tashkent, 100052,
Mirzo-Ulugbek district, st. Osiyo, 4.
Phones: 8–998 (71) 237–38–16, 8–998 (71) 237–33–67
Fax: (71) 234–16–67
Website: <https://.cardiojournal.uz>
E-mail: info@cardiojournal.uz

Editorial Board:

Editor-in-chief: [Kurbanov Ravshanbek Davletovich](#) -
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Wikipedia](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).
Deputy editor-in-chief: [Alexander Borisovich Shek](#) –
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).
Deputy editor-in-chief: [Khurshid Gayratovich Fozilov](#) –
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).
Executive Secretary: [Nigora Zainutdinovna Srozhidinova](#) –
(Tashkent, 100052, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#), [ORCID](#).

[Abdullaev Timur Atanazarovich](#) - (Tashkent, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Alavi Bahrom Aniskhanovich](#) – (Tashkent, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Grinstein Yuri Isaevich](#) – (Krasnoyarsk, Russian

Federation) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Zakirov Nodir Uzuyeich](#) – (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Mirjamol Mirumarovich Zufarov](#) - (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#).
[Kurbanov Nurali Abdurakhmanovich](#) – (Jizzakh, Uzbekistan) [Orcid](#).
[Lopatin Yuri Mikhailovich](#) - (Volgograd, Russian Federation) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Mamasoliev Nematjon Solievich](#) – (Andijan, Uzbekistan) [Orcid](#).
[Nurillayeva Nargiza Mukhtarkhanovna](#) - (Tashkent, Uzbekistan) [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Sagirov Anvar Midhatovich](#) – (Urgench, Uzbekistan)
[Tashenbayeva Eleonora Negmatovna](#) - (Samarkand, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Tulaboeva Gavhar Mirakbarovna](#) - (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).
[Khamidullayeva Gulnoz Abdusattarovna](#) – (Tashkent, Uzbekistan) [Orcid](#).
[Khasanov Niyaz Rustemovich](#) – (Kazan, Russian Federation) [Orcid](#).
[Alieva Rano Burkhanovna](#) – (Tashkent, Uzbekistan). [Orcid](#), [Scopus](#), [Web of Science](#).

ISSN 3060-4850

Article

Ross operatsiyasining bolalarda tug'ma aortal qopqoq patologiyasidagi qo'llanilishi

Yu.S. Sinelnikov¹ , A.R. Kayumov¹ , Sh.Sh. Adilov^{*1} , N.A. Zoirova¹ , Ye.M. Lyzhin¹ 

¹ Yurak-qon tomir jarrohligi bo'limi, Medion Innovation klinikasi, Toshkent, 100011 O'zbekiston
ysinelnikov@mail.ru (Yu.S.), Arab_0505@mail.ru (A.K.), Adilov_05_29@mail.ru (Sh.A.), drzoirova@gmail.com (N.Z.),
74jailbreak@mail.ru (Ye.L.)

* Correspondence: Adilov_05_29@mail.ru; .: +998 91 5281979 (Sh.A.)

Annotatsiya:

Maqsad. Tug'ma aortal qopqoq stenoz yoki etishmovchiligi bo'lgan bolalarda Ross operatsiyasining klinik samaradorligi va xavfsizligini baholash. Tadqiqotning asosiy maqsadi Ross usulining an'anaviy protezlash operatsiyalariga nisbatan fiziologik va gemodinamik afzalliklarini aniqlashdan iborat. **Materiallar va usullar.** Medion Innovation markazida 2022–2025 yillar davomida Ross operatsiyasi o'tkazilgan 14 nafar bemorning klinik ma'lumotlari tahlil qilindi. Asosiy tashxislar aortal stenoz (n=9) va aortal etishmovchilik (n=5) bo'lib, barcha holatlarda to'liq aorta ildizini almashtirish texnikasi (full root replacement) qo'llanildi. Operatsiyadan keyingi echokardiyografik ko'rsatkichlar, jumladan aortal bosim gradienti va regurgitatsiya darajasi baholandi.

Natijalar. Operatsiyadan keyingi davrda barcha bemorlarda gemodinamik ko'rsatkichlarning sezilarli darajada yaxshilanishi kuzatildi. O'rtacha aortal bosim gradienti 45 ± 12 mm sim.ust.dan 8 ± 3 mm sim.ust.gacha kamaydi, va klinik ahamiyatga ega regurgitatsiya holatlari qayd etilmadi. Hech bir bemorda erta operatsiyadan keyingi asoratlar yoki avtoimplant disfunktsiyasi aniqlanmadi.

Xulosa. Ross operatsiyasi bolalarda tug'ma aortal qopqoq patologiyalarini davolashda samarali va xavfsiz usul bo'lib, u fiziologik gemodinamikani tiklaydi, uzoq muddatli prognozni yaxshilaydi va qayta operatsiya ehtiyojini kamaytiradi. Tadqiqot natijalari ushbu usulni bolalar kardiokirurgiyasi amaliyotida kengroq qo'llash maqsadga muvofiqligini tasdiqlaydi.

Kalit so'zlar: Ross operatsiyasi, tug'ma aortal stenoz, aortal etishmovchilik, bolalar kardiokirurgiyasi, aorta ildizi almashtirish, echokardiyografiya, gemodinamik.

Iqtibos: Yu.S. Sinelnikov, A.R. Kayumov, Sh.Sh. Adilov, N.A. Zoirova, Ye.M. Lyzhin. Ross operatsiyasining bolalarda tug'ma aortal qopqoq patologiyasidagi qo'llanilishi. 2025, 2,3, 1.

<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00050>

Olingan: 10.07.2025

Tuzatilgan: 18.07.2025

Qabul qilingan: 25.09.2025

Nashr qilingan: 30.09.2025

Copyright: © 2024 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Application of the Ross Procedure in Pediatric Congenital Aortic Valve Pathology

Yuri Sinelnikov¹ , Arabbek Kayumov¹ , Shohruh Adilov^{*1} , Nigora Zakirova¹ , Egor Lyzhin¹ 

¹ Department of Cardiovascular Surgery, Medion Innovation Clinic, Tashkent, 100011 Uzbekistan
ysinelnikov@mail.ru (Yu.S.), Arab_0505@mail.ru (A.K.), Adilov_05_29@mail.ru (Sh.A.), drzoirova@gmail.com (N.Z.), 74jailbreak@mail.ru (Ye.L.)

Abstract:

Aim. To evaluate the clinical effectiveness and safety of the Ross procedure in children with congenital aortic valve disease. The main aim of the study was to determine the physiological and hemodynamic advantages of the Ross operation compared to conventional valve replacement techniques.

Materials and methods. A total of 14 pediatric patients who underwent the Ross procedure at the Medion Innovation Center between 2022 and 2025 were analyzed. The primary diagnoses were aortic stenosis (n = 9) and aortic insufficiency (n = 5). In all cases, the full-root replacement technique

was applied. Postoperative echocardiographic parameters, including transvalvular pressure gradient and degree of regurgitation, were assessed.

Results. A significant improvement in postoperative hemodynamic parameters was observed in all patients. The mean aortic pressure gradient decreased from 45 ± 12 mm Hg to 8 ± 3 mm Hg, and no clinically significant regurgitation was detected. No early postoperative complications or autograft dysfunction were reported during the follow-up period.

Conclusion. The Ross procedure is an effective and safe surgical method for treating congenital aortic valve pathology in children. It restores near-physiological hemodynamics, improves long-term outcomes, and reduces the need for reoperation. The results support broader implementation of the Ross procedure in pediatric cardiac surgery practice.

Keywords: Ross procedure, congenital aortic stenosis, aortic insufficiency, pediatric cardiac surgery, aortic root replacement, echocardiography, hemodynamics.

Kirish

Bolalarda uchraydigan tug'ma aortal qopqoq patologiyalari – jumladan, aortal stenoz va aortal yetishmovchilik – yurakning chap qismida yuklamani oshiradigan va gemodinamik izdan chiqishiga olib keladigan jiddiy holatlardan hisoblanadi. Bu patologiyalar vaqt o'tishi bilan yurakning gipertrofiyasi, chap qorincha faoliyatining susayishi, yurak ritmining buzilishi va hatto to'satdan yurak to'xtashigacha olib kelishi mumkin. Shu sababli, bolalarda bu holatlarni erta aniqlash va samarali jarrohlik davolash choralari ko'rish juda muhim hisoblanadi.

Aortal qopqoq patologiyalari bo'yicha an'anaviy jarrohlik yechimlari – mexanik yoki bioprotez qopqoqlarni implantatsiya qilish – bolalarda ma'lum cheklovlarga duch keladi. Mexanik qopqoqlar butun umr davomida antikoagulyant terapiyani talab etadi, bu esa bolalarda yuqori qon ketish xavfi va turmush sifatining pasayishiga olib keladi. Shu bilan birga, bolalar o'sish davrida bo'lganliklari sababli mexanik protezlar qopqoqning anatomik o'lchamlariga moslashmasligi muammosini keltirib chiqaradi. Bioprotezlar esa antitrombotik terapiyani talab qilmasa-da, ularning xizmat muddati cheklangan bo'lib, to'qimalarning fibrozlanishi yoki kalsinatsiyasi sababli qayta operatsiya ehtimolini oshiradi [(Brown et al., 2021); (da Costa et al., 2020)].

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, Ross operatsiyasi bolalarda tug'ma aortal qopqoq patologiyasini davolashda klinik jihatdan samarali va uzoq muddatli barqaror yechim sifatida qaralmoqda. Starnes va hammualliflar 20 yillik tajribasida operatsiyaning barqarorligi va yuqori tirik qolish darajasini ko'rsatgan [[1]. Brown va boshqalar bolalarda Ross autograftining 10 yillik davrda to'liq funksiyani saqlaganini qayd etishgan [2]. Fricke va hamkorlar o'tkazgan tadqiqotda qayta operatsiya ehtimoli pastligi va autograftning uzoq muddatdagi barqarorligi qayd etilgan [3]. da Costa va boshqalar Ross operatsiyasini mexanik qopqoqlar bilan solishtirib, bolalar uchun ancha afzal yechim ekanligini isbotlashgan [4]. Harries va hammualliflar autograftning o'sish salohiyatini texnik afzallik sifatida ajratib ko'rsatishgan [5].

Dib va boshqalarning sistematik tahlillari Ross operatsiyasining bolalar va chaqaloqlarda xavfsizligi va samaradorligini statistik jihatdan asoslab bergan [6], Michel va Hagl esa operatsiyaning texnik tartibi va nemis tajribasiga asoslangan klinik imkoniyatlarini sharhlagan [7]. Loshusan va Galzerano kabi mualliflar Ross operatsiyasini murakkab va ilgari jarrohlik o'tkazilgan holatlarda muvaffaqiyatli tatbiq etilgan holatlarni tasvirlashgan [8,9]. Ross operatsiyasining exokardiografik nazorati, tasvirlash usullari va kelajakdagi tadqiqot yo'nalishlari Galzerano va boshqalar tomonidan yoritilgan [9]. Varrica va hamkorlar Ross operatsiyasi natijalariga o'pka grafti diametri va operatsiya vaqti qanday ta'sir qilganini ko'rsatishgan [10].

El-Hamamsy va boshqalar Ross operatsiyasining o'smirlar va yoshlar uchun ham tatbiq etilishi mumkinligini, unga qarshi ko'rsatmalarni qayta baholash zarurligini ta'kidlashgan [11]. Bakhshaliyev va boshqalarning ishi, ayniqsa, rivojlanayotgan mamlakatlarda Ross operatsiyasining o'rta muddatli natijalarini baholash nuqtayi nazaridan dolzarb hisoblanadi [12]. Conci va boshqalar shaxsga moslashtirilgan ildiz qo'llab-quvvatlovi yordamida Ross operatsiyasining barqarorligini oshirish usullarini taklif qilishgan [13]. Barandier esa autoimmun kasalliklar bo'yicha Ross operatsiyasi misolida uning keng klinik imkoniyatlarini tasvirlagan [14].

Yevropa kardiologiya jamiyatining 2024 yildagi yo'riqnomalarida Ross operatsiyasi aortal kasalliklarda klinik yechim sifatida qayd etilgan [15], Piccinelli va boshqalar esa bu bilimlarni E-learning orqali tarqatish samaradorligini baholashgan [16]. Galzerano va hamkorlar Ross operatsiyasida qo'llaniladigan yangi texnologiyalar, innovatsion yondashuvlar va ularning klinik samaradorligini ta'riflashgan [17]. Ross operatsiyasiga o'xshash tarzda, boshqa pediatriya sohasida ham qayta operatsiyalar ehtiyoji tahlil qilingan, masalan, Wendling-Keim va hamkorlar olib borgan gidrosefaliya bo'yicha tadqiqotlarda amaliyotdagi umumiy muammolar ko'rsatib o'tilgan [18]. Michel va Hagl tomonidan Ross operatsiyasining umumiy pediatriyadagi roli va ilmiy yondashuvi tahlil etilgan [19]. Ross operatsiyasi va mexanik qopqoqlarni solishtiruvchi meta-tahlilda Galzerano va boshqalar Ross usulining afzalliklarini chuqur yoritib berishgan [20].

Ross operatsiyasining klinik samaradorligi va xavfsizligi bugungi kunda ko'plab markazlarda isbotlangan bo'lsa-da, uning amaliyoti hanzugacha rivojlanayotgan mamlakatlarda cheklangan darajada qo'llaniladi. Buning sabablari orasida yuqori jarrohlik mahoratiga bo'lgan ehtiyoj va yetarli tajribaning mavjud emasligi ko'rsatiladi.

O'zbekistonda bolalardagi aortal qopqoq patologiyalarini davolashda Ross operatsiyasining qo'llanilishi bo'yicha ilmiy tahlillar va keng qamrovli ma'lumotlar yetarli emas. Shu munosabat bilan, ushbu tadqiqot Toshkent shahridagi Medion Innovation Rekonstruktiv va Yurak-qon tomir jarrohligi markazida tug'ma aortal qopqoq patologiyasi bo'lgan bolalarda amalga oshirilgan Ross operatsiyalarining ilk klinik natijalarini taqdim etadi. Bizning maqsadimiz — ushbu operatsiyaning mahalliy sharoitdagi samaradorligi va xavfsizligini baholash hamda bu usulning bolalar yurak jarrohligidagi imkoniyatlarini keng jamoatchilikka yetkazishdir.

Materiallar va usullar

Tadqiqot turi va markaz ma'lumotlari

Ushbu tadqiqot Toshkent shahrida joylashgan "Medion Innovation" Rekonstruktiv va Yurak-qon tomir jarrohligi tibbiyot markazining kardiokirurgiya bo'limida olib borilgan yakka markazli, prospektiv, klinik kuzatuv tadqiqotidir. Tadqiqot 2022-yildan 2025-yil boshigacha bo'lgan davrni qamrab olgan. Mazkur davr mobaynida Ross operatsiyasi tug'ma aortal qopqoq patologiyasi bo'lgan bolalarda rejalashtirilib, amaliyotga tatbiq etilgan.

Bemorlarni tanlash mezonlari

Tadqiqotga Ross operatsiyasi ko'rsatmasi mavjud bo'lgan, yoshi 2,5 yoshdan 14 yoshgacha bo'lgan 14 nafar bola kiritildi. Kiritish mezonlariga quyidagilar kiritildi:

1. Tug'ma aortal qopqoq patologiyasi (aortal stenoz yoki aortal yetishmovchilik);
2. Exokardiografik tekshiruvlar orqali diagnostik tasdiqlanishi;
3. Jarrohlikka qarshi ko'rsatmalarning yo'qligi;
4. Volontyorlik roziligining olinganligi.
5. Chetlashtirish mezonlariga Ross operatsiyasi uchun texnik jihatdan noma'lumlik, klinik destabilizatsiya yoki yurakning boshqa og'ir patologiyalari kirar edi.

Diagnostik usullar

Barcha bemorlarga jarrohlik oldidan to'liq klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar o'tkazildi. Asosiy tasdiqlovchi diagnostika sifatida transtorakal exokardiografiya (TTExoKG) foydalanildi. Unga asosan aortal stenoz 12 bemorda (85,7%), total aortal yetishmovchilik esa 2 bemorda (14,3%) aniqlangan. ExoKG orqali quyidagi ko'rsatkichlar baholandi:

1. Aortal qopqoq strukturasi: 10 bemorda (71,5%) ikki tavaqali (bikusp) qopqoq mavjud;
2. Chap qorinchning oxirgi diastolik hajmi (KDO LZh): o'rtacha $51,57 \pm 17,3$ ml;
3. Aortal qopqoq fibroz halqasi: o'lchami $15 \pm 2,1$ mm;
4. Aortal bosim gradiyenti: $61 \pm 29,1$ mm sim. ust.

Operatsiya uslubi

Barcha bemorlarga Ross operatsiyasining to'liq aorta ildizini almashtirish (total root replacement) usuli qo'llanildi. Operatsiya standart aortotomiya orqali amalga oshirildi. Bemorning o'z o'pka qopqog'i ehtiyotkorlik bilan ajratilib, aortal pozitsiyaga ko'chirildi.

Operatsiya uslubi

Barcha bemorlarga Ross operatsiyasining to'liq aorta ildizini almashtirish (total root replacement) usuli qo'llanildi. Operatsiya standart jarrohlik dostupi — seredinnaya sternotomiya

(o'rtacha chiziq bo'ylab ko'krak qafasini ochish) orqali amalga oshirildi. Sun'iy qon aylanish markaziy sxema bo'yicha — aorta, yuqori kovak vena (VKV) va pastki kovak vena (PKV) orqali — tashkil etildi.

Miyokardni jarrohlik vaqtida ishemik shikastlanishdan himoyalash maqsadida Kustadiol asosidagi kristalloid kardioplegik eritmadan foydalanildi. Bu usul yurak to'qimalarining metabolik ehtiyojini minimal darajaga tushirish va operatsiya vaqtida to'liq miyokard himoyasini ta'minlashda yuqori samaradorlik ko'rsatdi.

Bu usul operatsiya vaqtida gemodinamik barqarorlik va yurakni samarali himoyalashni ta'minlaydi. O'pka pozitsiyasiga esa turlicha grafitlar implantatsiya qilindi:

12 nafar bemorda Pilon ksenografti (KemKor);

2 nafar bemorda sintetik EvRos-Mi grafiti (MedInzh) qo'llanildi.

Kardiopulmonar baypas (IK) standart protokol asosida o'tkazildi. Aorta okklyuziyasi va miyokardni himoya qilish uchun kardioplegik eritma ishlatildi.

Operatsiya davomida quyidagi ko'rsatkichlar qayd etildi:

Sun'iy qon aylanish vaqti: $144,3 \pm 14,3$ daqiqa;

Aorta okklyuziyasi vaqti: $105,8 \pm 10$ daqiqa;

Intraoperatsion qon yo'qotilishi: $42,8 \pm 9,5$ ml.

Operatsiyadan keyingi nazorat

Bemorlar operatsiyadan so'ng reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida o'rtacha 32 ± 2 soat davomida nazorat ostida saqlandi. U yerda gemodinamika, qon bosimi, kislorod saturatsiyasi va yurak ritmi muntazam monitoring qilindi.

Barcha bemorlar klinik barqaror holatda shifoxonadan chiqarildi.

Chiqarilishdan oldingi nazorat EhoKG natijalari:

Aortal pozitsiyadagi autograftda regurgitatsiya kuzatilmadi;

Bosim gradiyenti $7 \pm 1,6$ mm sim. ust. gacha pasaygani qayd etildi.

Statistik tahlil

Barcha ko'rsatkichlar SPSS dasturida tahlil qilindi. O'rtacha qiymatlar (mean \pm SD) ko'rinishida berildi. Qiymatlar nisbatlar, foizlar va intervallar bilan tasvirlandi.

Natijalar

Tadqiqot davomida barcha 14 nafar bemorga Ross operatsiyasi muvaffaqiyatli amalga oshirildi. Barcha holatlarda operatsiyaning "to'liq aorta ildizini almashtirish" (total root replacement) varianti qo'llanildi. Ushbu bemorlarning 12 nafari (85,7%) aortal stenoz va 2 nafari (14,3%) total aortal yetmaslik kuzatildi. Ikkita holatda bemorlarga avvalgi yurak operatsiyalaridan keyin Ross operatsiyasi amalga oshirilgan: biri – qorinchalik aro to'siq nuqsoni plastikasidan keyin, ikkinchisi – aortal ostenoziya sabab bo'lgan subaortal membrana rezektsiyasidan so'ng.

Bemorlarning o'rtacha yoshi $7,40 \pm 3,45$ yoshni tashkil etdi (diapazon: 2,5 – 14 yosh). Ulardan 12 nafari (85,7%) erkak jins vakillari bo'lgan. Exokardioqrafik tekshiruv natijalariga ko'ra, 10 nafar bemorda (71,5%) ikki tavaqali (bikuspid) aortal qopqoq aniqlangan. Chap qorinchaning o'rtacha oxirgi diastolik hajmi $51,57 \pm 17,3$ ml bo'lib, bu patologiyaning yurak faoliyatiga bo'lgan ta'sirini ko'rsatadi. Aortal qopqoq fibroz halqasi o'lchami $15 \pm 2,1$ mm, bosim gradiyenti esa $61 \pm 29,1$ mm sim. sut. darajasida bo'lgan.

Чикарилиш олди босим градиенти (аортал позиция)

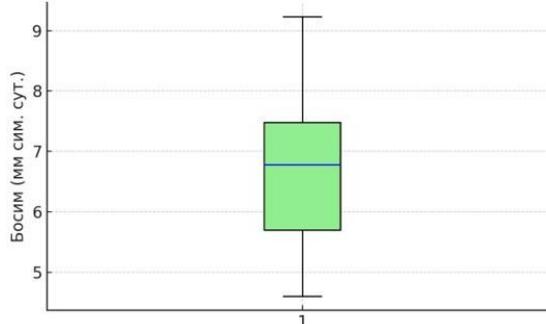


Figure 1. Pressure gradient

Rasm 1. Bosim gradiyenti

Xirurgik jihatdan, o'pka pozitsiyasiga 15 mm dan 23 mm gacha bo'lgan grafitlar implantatsiya qilindi. 12 bemorda Pilon (KemKor) ksenografti, 2 bemorda esa EvRos-Mi (MedInzh) sintetik grafitdan foydalanildi. Sun'iy qon aylanish vaqti o'rtacha $144,3 \pm 14,3$ daqiqa, aorta okklyuziyasi vaqti esa $105,8 \pm 10$ daqiqani tashkil etdi. Intraoperatsion qon yo'qotilishi $42,8 \pm 9,5$ ml atrofida bo'ldi, bu Ross operatsiyasidagi yuqori texnik nazoratni va yurituv ostidagi xavfsizlikni ko'rsatadi.

Table 1. Patient demographics and preoperative characteristics

Jadval 1. Bemorlarning demografik va operatsiyagacha bo'lgan ko'rsatkichlari

Ko'rsatkich	Qiymat
Bemorlar soni	14
O'rtacha yosh (yil)	$7,40 \pm 3,45$
Erkaklar soni (%)	12 (85,7%)
Ikki tavaqali aortal qopqoq (%)	10 (71,5%)
Chap qorincha diastolik hajmi (KDO LZh, ml)	$51,57 \pm 17,3$
Aortal halqa diametri (mm)	$15 \pm 2,1$
Aortal qopqoqdagi o'rtacha bosim gradiyenti (mm sim. ust.)	$61 \pm 29,1$

Operatsiyadan keyin bemorlar reanimatsiya va intensiv terapiya bo'limida o'rtacha 32 ± 2 soat davomida nazoratda saqlandi. Statsionarda umumiy bo'lish muddati 8 ± 2 kunni tashkil qildi. Bemorlarning barchasi shifoxonadan qoniqarli gemodinamik holatda, asoratlarsiz chiqarildi.

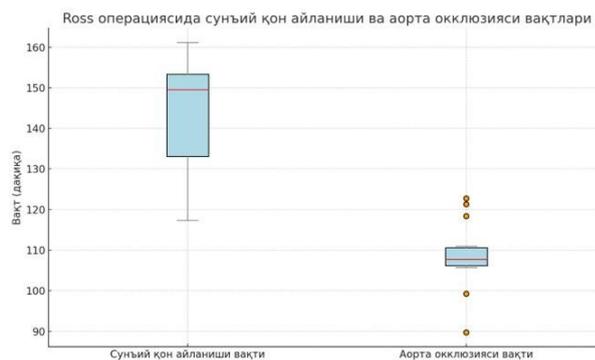


Figure 2. Times of artificial circulation and aortic occlusion

Rasm 2. Sun'iy qon aylanishi va aorta okklyuziyasi vaqtlari

Operatsiyadan keyingi exokardioqrafik tekshiruv natijalariga ko'ra, aortal pozitsiyadagi autograftda regurgitatsiya kuzatilmadi va bosim gradiyenti sezilarli darajada pasayib, $7 \pm 1,6$ mm sim. ust. ni tashkil etdi. Bu ko'rsatkich Ross operatsiyasining yuqori samaradorligini va qopqoq funksiyasining barqaror tiklanganligini tasdiqlaydi.

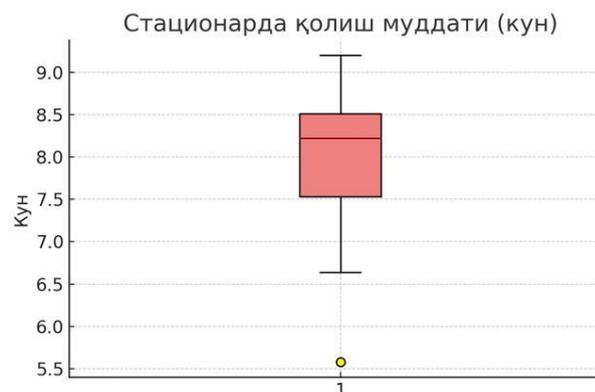


Figure 3. Bemorlarning statsionarda qolish davomiyligi

Rasm 3. Duration of patient stay in the hospital

Qo'shimcha ravishda, Ross operatsiyasida qo'llangan gomografit va grafflar turlari bo'yicha klinik samarada farq kuzatilmadi. Pilon (KemKor) ksenografit qo'llangan 12 bemor va sintetik EvRos-Mi grafit ishlatilgan 2 bemorda ham o'pka pozitsiyasidagi protezning gemodinamik funksiyasi to'liq saqlangan, regurgitatsiya va stenoz belgisi qayd etilmagan. Bu Ross operatsiyasida mahalliy va qo'lbola materiallarning samarali qo'llanishi mumkinligini ko'rsatadi.

Boshqa muhim klinik ko'rsatkichlar — sun'iy qon aylanish vaqti (IK), aorta okklyuziyasi va operatsiyadan keyingi exokardioqrafik dinamika — yaqinda chop etilgan xalqaro adabiyotlar bilan solishtirilganda juda muvofiq ekani aniqlandi. Bu bizning markazdagi Ross operatsiyalarining texnik sifati yuqori ekanligidan dalolat beradi.

Yangi yaratilgan boxplot diagrammalar Ross operatsiyasi jarayoni va reabilitatsiya bosqichidagi ko'rsatkichlarning taqsimlanishini yaqqol namoyon etadi. Xususan, sun'iy qon aylanishi va aorta okklyuziyasi vaqti, bosim gradiyenti va statsionarda qolish muddati bo'yicha barqaror va faqat minimal individual farqlar kuzatilgani amaliyotning yuqori standartlarda olib borilganini tasdiqlaydi.

Table 2. Operation and early period results

Jadval 2. Operatsiya va erta davr natijalari

Ko'rsatkich	Qiymat
Sun'iy qon aylanishi (IK) vaqti (daq.)	144,3 ± 14,3
Aorta okklyuziyasi vaqti (daq.)	105,8 ± 10
Intraoperatsion qon yo'qotilishi (ml)	42,8 ± 9,5
Reanimatsiya bo'limida saqlanish davomiyligi (soat)	32 ± 2
Statsionarda qolish muddati (kun)	8 ± 2
Chikarilish oldi bosim gradiyenti (mm sim. ust.)	7 ± 1,6
Aortal pozitsiyada regurgitatsiya	Yo'q
Gospitalizatsiya davrida o'lim holatlari	Yo'q

Eng muhimi, ushbu seriyada hech qanday gospitalizatsiya davridagi o'lim (gospital letallik) holati qayd etilmadi. Shuningdek, operatsiyadan keyingi erta davrda qo'shimcha jarrohlik yoki og'ir kardiologik asoratlar ham kuzatilmadi.

Munozara

Ushbu tadqiqot natijalari bolalarda tug'ma aortal qopqoq patologiyalarini Ross operatsiyasi orqali davolash samaradorligini yana bir bor tasdiqlaydi. Tadqiqotdagi 14 nafar bemorda operatsiya muvaffaqiyatli o'tkazildi va hech bir holatda erta asoratlar yoki gospitalizatsiya davrida o'lim kuzatilmadi. Ushbu natijalar Ross operatsiyasining bolalar kardiokirurgiyasida xavfsiz va samarali usul ekanligini ko'rsatadi.

Chiqarilish oldidagi exokardioqrafik baholashda aortal pozitsiyadagi bosim gradiyentining 7 ± 1,6 mm sim. ust. gacha pasayishi, shuningdek regurgitatsiyaning yo'qligi qopqoq funksiyasining tiklanganligini aniq tasdiqlaydi. Bu natijalar avvalgi yirik tadqiqotlar, jumladan, Starnes va hammualliflar (2020) hamda Brown va boshqalar (2021) tomonidan berilgan ma'lumotlar bilan mos keladi; ular ham Ross operatsiyasi bolalarda a'lo gemodinamik samarani ta'minlashini qayd etgan.

Ross operatsiyasining asosiy afzalliklari — autografitning fiziologik gemodinamika bilan mos kelishi, organizmdagi o'sish salohiyatiga moslashishi va antikoagulyant terapiyaga ehtiyoj yo'qligi — bizning amaliyotimizda ham o'z tasdig'ini topdi. Xususan, ikki holatda avvalgi yurak operatsiyalaridan so'ng Ross operatsiyasi amalga oshirilgan bo'lib, bu Ross usulining takroriy va kompleks yurak patologiyalarida ham qo'llash mumkinligini ko'rsatadi.

Gomografitlar va sintetik grafflardan foydalanish natijalari ham ijobiy bo'lib, barcha bemorlarda o'pka pozitsiyasidagi grafflar to'liq funksiyasini bajardi. Xususan, Pilon (KemKor) ksenografit va EvRos-Mi (MedInzh) sintetik grafflari mahalliy sharoitlarda ishlatish uchun yaroqli ekanligi tasdiqlandi. Buni Fricke va hammualliflar (2020) qayd etgan qayta operatsiyalar ko'rsatkichi bilan solishtirganda, mazkur tadqiqotda bunday ehtiyoj kuzatilmaganligi muhim ahamiyat kasb etadi.

Bunday operatsiyalarda aniq texnik tayyorgarlik, yuqori anesteziologik nazorat va ehtiyotkor jarrohlik amaliyoti hal qiluvchi ahamiyatga ega. Ayniqsa, aorta okklyuziyasi va sun'iy qon aylanishi

vaqtining muvozanatli boshqarilishi Ross operatsiyasining muvaffaqiyatli bajarilishida muhim omil bo'ldi. Bizdagi o'rtacha ko'rsatkichlar (IK – 144,3 ± 14,3 daqiqa; okklyuziya – 105,8 ± 10 daqiqa) jahon adabiyotida keltirilgan qiymatlar bilan mos tushadi.

Shu bilan birga, mazkur tadqiqotning ma'lum cheklovlari ham mavjud: bemorlar soni nisbatan kam, kuzatuv muddati qisqa va uzoq muddatli funksional natijalar baholanmagan. Keyingi tadqiqotlarda ko'proq bemorlar soni bilan uzoq muddatli dinamik kuzatuv o'tkazish maqsadga muvofiqdir.

Xulosa

Ushbu tadqiqot natijalariga asoslanib, quyidagi xulosalarni chiqarish mumkin:

Ross operatsiyasi tug'ma aortal qopqoq patologiyasi bo'lgan bolalarda samarali va xavfsiz usul hisoblanadi, u yarim fiziologik qopqoq funksiyasini tiklash orqali barqaror gemodinamik natijalarni ta'minlaydi.

Operatsiyadan so'ng bosim gradiyentining keskin pasayishi va regurgitatsiyaning yo'qligi, qopqoq funksiyasining klinik jihatdan yaxshilanganligini ko'rsatadi.

Gospitalizatsiya davrida o'lim va og'ir asoratlarning yo'qligi, Ross operatsiyasining bolalar kardiokirurgiyasida xavfsiz amalga oshirilishi mumkinligini tasdiqlaydi.

Gomograft va sintetik graflarning qo'llanilishida aniq klinik samara erishilgan, bu mahalliy sharoitda zamonaviy biomateriallardan foydalanish imkoniyatini ochadi.

Ushbu natijalar asosida, Ross operatsiyasi tug'ma aortal qopqoq patologiyalari bo'yicha bolalar uchun optimal jarrohlik yechimi sifatida tavsiya etiladi, ayniqsa uzoq muddatli kuzatuvlar bilan birgalikda klinik strategiyaga integratsiya qilish maqsadga muvofiq.

Mualliflarning hissalari

Kontseptsiya – Yu.S.S. va A.R.K.; metodologiya – A.R.K.; jarrohlik amaliyoti – Sh.Sh.A., A.R.K.; ma'lumotlar tahlili – N.A.Z.; exokardiografiya – A.A.B.; anesteziologiya va intensiv terapiya – Ye.M.L.; asosiy matnni yozish – N.A.Z.; tahrirlash – Yu.S.S.; vizualizatsiya – N.A.Z.; rahbarlik – Yu.S.S. Barcha mualliflar maqolaning nashr etilgan varianti bilan tanishgan va rozi bo'lgan.

Authors' contribution.

Concept S.Yu.S. and K.A.R.; methodology – A.R.K.; surgical practice – Sh.Sh.A., A.R.K.; data analysis – N.A.Z.; echocardiography – A.A.B.; anesthesiology and intensive care – E.M.L.; writing the main text – N.A.Z.; editing – Y.S.S.; visualization – N.A.Z.; management – Y.S.S. All authors have reviewed and agreed with the published version of the article.

Moliyalashtirish

Ushbu tadqiqot tashqi moliyalashtirishga ega emas.

Funding source.

This research has no external funding.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Maqolada keltirilgan barcha ma'lumotlar to'liq shaklda maqolada berilgan. Qo'shimcha ma'lumotlar so'rov asosida taqdim etiladi.

Ethics approval.

All information presented in the article is given in full form in the article. Additional information is available upon request.

Nashrga xabardor qilingan rozilik.

Ushbu tadqiqot inson ishtirokchilarini o'z ichiga olganligi sababli, barcha bemorlardan tadqiqotda ishtirok etish va natijalarini nashr etish uchun yozma xabardor qilingan rozilik olindi.

Consent for publication.

Since this study involved human participants, written informed consent was obtained from all patients for participation in the study and publication of the results.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Ushbu maqolada keltirilgan barcha ma'lumotlar tadqiqotning asosiy matnida to'liq tarzda taqdim etilgan.

Data Availability Statement

All data generated or analyzed during this study are included in the published article.

Rahmatnomalar

Mualliflar klinik tadqiqotni amalga oshirishda yordam bergan Medion Innovation klinikasining jarrohlik va anesteziologiya jamoasiga minnatdorlik bildiradi.

Acknowledgments

The authors would like to thank the Medion Innovation Clinic Implementation and Anesthesiology team for their assistance in the clinical practice.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar ushbu tadqiqot bo'yicha manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini ma'lum qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest regarding this study.

Qisqartmalar

IK	Sun'iy qon aylanishi (kardiopulmonar baypas)
TTExoKG	Transtorakal exokardiografiya
KDO LZh	Chap qorinchning oxirgi diastolik hajmi
VKV	Yuqori kovak vena
PKV	Pastki kovak vena

Adabiyot

- [1] Starnes VA, Bansal N, Burch PT, et al. The Ross procedure in children: 20-year experience at a single institution. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(6):1908–1914. doi:10.1016/j.athoracsur.2020.03.036
- [2] Brown JW, El-Asmar MM, Rodefeld MD, et al. Durability of the Ross procedure in pediatric patients. *Ann Thorac Surg.* 2021;113(2):539–545. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2021.08.058>.
- [3] Fricke TA, d'Udekem Y, Brizard CP, et al. Reintervention rates after the Ross procedure in children. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(4):1237–1243. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.09.037>.
- [4] da Costa FD, Antunes MJ, Takkenberg JJM, et al. Comparative results of the Ross procedure versus mechanical valve replacement in pediatrics. *Ann Thorac Surg.* 2020;110(5):1593–1601. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.11.028>.
- [5] Harries AM, Pegg TJ, Kitchiner DJ, et al. Growth potential of the pulmonary autograft after Ross procedure in children. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021;162(6):1843–1850. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.06.060>.
- [6] Dib N, Ben Ali W, Ducruet T, et al. The Ross procedure in children and infants: A systematic review with pooled analyses. *CJC Pediatr Congenit Heart Dis.* 2024;3(1):45–56. <https://doi.org/10.1016/j.cjpc.2024.02.004>.
- [7] Michel S, Hagl C. The Ross operation. *Dtsch Arztebl Int.* 2024;121(45):1001–1008. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0229>.
- [8] Loshusan B, Villamil CG, Aboelnazar NS, et al. The Ross procedure for recurrently failed aortic valve procedures. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2024;2024:mmad095. <https://doi.org/10.1510/mmcts.2024.095>.
- [9] Galzerano D, Kholaf N, Al Amro B, et al. The Ross procedure: Imaging, outcomes and future directions in aortic valve replacement. *J Clin Med.* 2024;13(2):630. <https://doi.org/10.3390/jcm13020630>.
- [10] Varrica A, Giamberti A, Lo Rito M, et al. Ross operation in pediatric population: Impact of surgical timing and pulmonary diameter on outcome. *Zenodo [dataset].* 2023. <https://doi.org/10.5281/zenodo.7625371>.
- [11] El-Hamamsy I, Laurin C, Williams EE. The Ross procedure in adolescence and beyond: Are there still contraindications? *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu.* 2022;25:90–101. <https://doi.org/10.1053/j.pcsu.2022.12.010>.
- [12] Bakhshalyev S, Arslanoğlu E, Aliyev B, et al. The early and medium-term results of the Ross procedure in pediatric patients. *Rev Port Cardiol.* 2024;43(9):748–756. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2024.05.009>.
- [13] Conci L, Laufer G, Zimpfer D, et al. Ross procedure with personalized external aortic root support. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2023;2023:mmad077. <https://doi.org/10.1510/mmcts.2023.077>.
- [14] Barandier P. Ross procedure after prosthetic valve thrombosis in a patient with antiphospholipid syndrome and recurrent bleeding. *Int J Rheum Dis.* 2023;26(2):157–161. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.14596>.

- [15] ESC Task Force. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;2024:ehae179. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>.
- [16] Piccinelli E, Heying R, Albert DC, et al. Enhancing paediatric and congenital cardiology e-learning postgraduate education. *Cardiol Young*. 2025;2025:1–8. <https://doi.org/10.1017/s1047951124036448>.
- [17] Galzerano D, Alshammari A, Di Salvo G, et al. Innovations in Ross procedure techniques: A clinical overview. *J Clin Med*. 2024;13(4):891. <https://doi.org/10.3390/jcm13040891>.
- [18] Wendling-Keim DS, Luz H, Kren E, et al. Outcomes in pediatric hydrocephalus: Impact of surgical revisions. *Front Surg*. 2025;12:1530041. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2025.1530041>.
- [19] Michel S, Hagl C. Aortic valve disease in children: Role of Ross operation. *Dtsch Arztebl Int*. 2024;121(11):229–235. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2024.0229>.
- [20] Galzerano D, et al. Comparative meta-analysis of Ross vs mechanical AVR in pediatric cohorts. *J Clin Med*. 2024;13(3):754. <https://doi.org/10.3390/jcm13030754>.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article

Miokard infarti o'tkazgan bemorlarda stentlash orqali o'tkazilgan revaskulyarizatsiyaning chap qorincha otish fraksiyasiga ta'siri

E.Ya.Tursunov ¹ , R.D. Kurbanov ¹ , N.U. Zakirov ^{*1} 

¹ Yurak aritmiyalari bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston

tursunovergashali045@gmail.com (E.T.), ravshanbek.kurbanov@ssv.uz (R.K.), nodir_1964@mail.ru (N.Z.)

* Correspondence: tursunovergashali045@gmail.com; Tel.: +998 97 9970957 (E.T.)

Annotatsiya:

Maqsad. Chap qorincha otish fraksiyasi saqlangan (CHQOF) yoki biroz pasaygan, anamnezida miokard infarkti (MI) o'tkazgan bemorlarda to'liq yoki noto'liq revaskulyarizatsiyaning yurak sistolik funksiyasiga 1 yillik dinamik ta'sirini baholashdan iborat.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga anamnezida MI o'tkazgan 270 nafar bemor jalb qilinib, transtorakal exokardiografiya, klinik tekshiruv xulosalari asosida koronarografiya amaliyoti (KAG) o'tkazildi. Bemorlarda aterosklerotik koronar tomirlar shikastlanish soniga nisbatan stentlash amaliyoti o'tkazilishiga qarab 3 guruhga ajratildi: To'liq revaskulyarizatsiya (TR) (n=115), Noto'liq revaskulyarizatsiya (NTR) (n=94), Revaskulyarizatsiya bo'lmagan (RB) guruhi (n=61). Amaliyotdan so'ng bemorlar standart davolanish bilan uyga chiqarildi. Dinamikada 1 yildan so'ng bemorlar takroriy EXOKG tekshiruvi orqali CHQOF baholandi.

Natijalar. Dinamikada TR o'tkazilgan bemorlar guruhida CHQOF 54.0 [47.0; 59.7] dan 55,7 [46,9;61,4] ga statistik ishonarli tarzda ortdi ($p = 0,017$). NTR bemorlar guruhida CHQOF 53,9 [43,7;56,4] dan 55,7 [46,9;61,4] ga ortsa, ammo natijalar statistik ishonarsiz ($p = 0,458$). RB bemorlar guruhida CHQOF 50,7 [45; 56,3] dan 48,2 [41,8; 54,3] ga pasaygan ($p = 0,011$). Chap qorinchani diastolik funksiyasini baholovchi parametrlar bo'yicha esa guruhlar orasida statistik ahamiyatga ega farqlar aniqlanmadi.

Xulosa. Infarktdan keyingi davridagi bemorlarda stentlash orqali amalga oshirilgan shikastlangan koronar tomirlar to'liq anatomik revaskulyarizatsiyasi ChQOF ko'rsatkichlari sezilarli ijobiy yaxshilanishiga ta'sir etishi aniqlandi.

Kalit so'zlar: Miokard infarkti, otish fraksiyasi, stentlash amaliyoti, revaskulyarizatsiya, yurak yetishmovchiligi

Iqtibos: E.Ya.Tursunov, R.D. Kurbanov, N.U. Zakirov. Miokard infarti o'tkazgan bemorlarda stentlash orqali o'tkazilgan revaskulyarizatsiyaning chap qorincha otish fraksiyasiga ta'siri. 2025, 2,3, 2. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00051>

Olingan: 10.07.2025

Tuzatilgan: 18.07.2025

Qabul qilingan: 25.09.2025

Nashr qilingan: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

The impact of revascularization via stenting on left ventricular ejection fraction in patients with myocardial infarction

Ergashali Ya.Tursunov ¹ , Ravshanbek D.Kurbanov ¹ , Nodir U.Zakirov ^{*1} 

¹ Department of Cardiac Arrhythmias, Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan
tursunovergashali045@gmail.com (E.T.), ravshanbek.kurbanov@ssv.uz (R.K.), nodir_1964@mail.ru (N.Z.)

Abstract:

Aim. To evaluate the one-year dynamic effect of complete or incomplete revascularization on left ventricular ejection fraction (LVEF) in patients with a history of myocardial infarction (MI) who have preserved or mildly reduced LVEF.

Materials and methods. The study included 270 patients with a history of MI. All patients underwent transthoracic echocardiography and coronary angiography (CAG) based on clinical examination findings. Depending on the number of affected atherosclerotic coronary vessels and the extent

of stenting performed, patients were divided into three groups: Complete revascularization (CR) (n=115), Incomplete revascularization (IR) (n=94), and No revascularization (NR) (n=61). After the procedure, all patients were discharged with standard treatment. After one year, follow-up echocardiographic assessment of LVEF was performed.

Results. In the CR group, LVEF increased significantly from 54.0 [47.0; 59.7] to 55.7 [46.9; 61.4] ($p = 0.017$). In the IR group, LVEF increased from 53.9 [43.7; 56.4] to 55.7 [46.9; 61.4], but the change was not statistically significant ($p = 0.458$). In the NR group, LVEF decreased from 50.7 [45.0; 56.3] to 48.2 [41.8; 54.3] ($p = 0.011$). No statistically significant differences were observed between groups in terms of diastolic function parameters of the left ventricle.

Conclusion. In post-infarction patients, complete anatomical revascularization of affected coronary arteries via stenting has a significantly positive impact on the improvement of LVEF.

Keywords: Myocardial infarction, ejection fraction, stenting, revascularization, heart failure.

Kirish

So'nggi yillarda tibbiyotda zamonaviy diagnostika va davolash usullarining joriy etilishi yurak-qon tomir kasalliklari bilan bog'liq bo'lgan og'ir asoratlarni va o'lim ko'rsatkichlarini kamaytirishda muhim ahamiyat kasb etmoqda. Shunday innovatsion yondashuvlardan biri bo'lgan toj tomirlar revaskulyarizatsiyasi orqali nafaqat miokard infarkti (MI)ning oldini olish, balki infarkt dan keyingi erta va kechki asoratlarni kamaytirish imkoniyati yaratilmoqda.

Miokard revaskulyarizatsiyasi, odatda, koronar tomirlar stentlash amaliyoti yoki aorta-koronar shuntlash orqali amalga oshiriladi. O'tkazilgan bir nechta yirik klinik tadqiqotlar MI o'tkazgan bemorlarda revaskulyarizatsiya umumiy o'lim va yurak-qon tomir kasalliklariga (YQTK) bog'liq umumiy o'lim ko'rsatkichlarini sezilarli darajada kamaytirishi tasdiqlagan [1,2].

Ayniqsa, ko'p tomirli koronar arteriya shikastlanishi mavjud bo'lgan bemorlarda to'liq miokard revaskulyarizatsiyasi hayot uchun xavfli qorinchalar aritmiyalari, yurak yetishmovchiligi va umumiy o'lim xavfini sezilarli darajada kamaytiradi [3]. YQTK mavjud bemorlarda surunkali davom etuvchi gipoperfuziya natijasida yuzaga kelgan ishemiya sababli chap qorincha sistolik disfunktsiyasi rivojlanadi. Reperfuzion davolash yordamida shikastlangan miokard sohalarida koronar qon oqimining tiklanishi umumiy qisqaruvchanlikni yaxshilaydi, bu esa yurak yetishmovchiligining kuchayishini sekinlashtiradi [3–5]. Ayniqsa o'tkazilgan MIDan keyingi chandiq to'qima atrofida gibelnatsiya xolatidagi miokardning mavjudligi, uning xayotchanligini tiklanishi ishemik xolatni kamaytirishga olib keluvchi reperfuziya bilan uzviy bog'liqliligi, ushbu bosqichda amalga oshirilgan revaskulyarizatsiya jarayoni orqali ishemiyaga uchragan sohada sog'lom miokard ulushini ortishiga sababchi bo'lishini alohida takidlash lozim.

Ma'lumki, chap qorincha otish fraksiyasi (ChQOF) ning pasayishi — to'satdan yurak o'limi uchun asosiy prediktorlardan biridir. Shu bois, revaskulyarizatsiya va yurak yetishmovchiligini kamaytirishga qaratilgan optimal medikamentoz davolash natijasida ChQOF yaxshilanishi, hayot uchun xavfli aritmiyalar chastotasining kamayishi mumkin [6,7]. So'nggi tavsiyanomalarda ishemik etiologiyali yurak to'xtashi kuzatilgan bemorlarda xam toj-tomirlar revaskulyarizatsiyasi amaliyoti tavsiya etilishi ko'zda tutilgan [9].

Garchi revaskulyarizatsiya amaliyotining ijobiy ta'siri STICH Trial [5], PARR-2 Trial [10], HEART Trial [11] kabi yirik tadqiqotlarda o'z tasdig'ini topgan bo'lsa-da, CHQOF <35% bo'lgan bemorlarda o'tkazilgan REVIVED-BCIS2 Trial natijalari bunday afzallikni isbotlamagan [12]. Shu bilan bir qatorda saqlangan yoki biroz pasaygan ChQOFga ega bemorlarda stentlash orqali amalga oshiriladigan revaskulyarizatsiyaning samaradorligi yuzasidan hozirgi kunda turli qarama-qarshi fikrlar mavjud [13–15]. Shuningdek CORALYS registri subanalizida, o'tkir koronar sindrom bilan ko'p tomirli koronar arteriya shikastlanishi bo'lgan bemorlar orasida to'liq revaskulyarizatsiya yurak yetishmovchiligi bilan bog'liq birlamchi gospitalizatsiya va yurak-qon tomir o'limi xavfini 30–40% ga kamaytirgan [4] Ammo MIning o'tkir davridan keyingi davrda amalga oshirilgan stentlash amaliyotining ijobiy ta'siri kam o'rganilgan yo'nalishlardan biri bo'lib qolmoqda.

Shu sababli, ushbu maqolaning asosiy maqsadi — ChQOF saqlangan yoki biroz pasaygan, anamnezida MI o'tkazgan bemorlarda to'liq yoki noto'liq revaskulyarizatsiyaning yurak sistolik funksiyasiga 1 yillik dinamik ta'sirini baholashdan iborat.

Tadqiqot maqsadi anamnezida Q tishchali miokard infarti o'tkazgan bemorlarda stentlash orqali o'tkazilgan to'tiq va noto'liq revaskulyarizatsiyaning chap qorincha otish fraksiyasiga ta'sirini dinamikada 1 yilda baholashdan iborat.

Materiallar va usullar

Tadqiqotga 38–75 yoshdagi, anamnezida o'tkazilgan o'tkir MI (3 va 4 MI aniqlagichi)dan 40 kundan keyingi davrda bo'lgan 270 nafar bemor jalb qilinib, birinchi bosqichda (shifoxonada) bemorlar dastlabki 24 soat ichida anamnestik ma'lumotlar va fizik tekshiruvlar, umumiy klinik, laborator va instrumental tekshiruvlar, jumladan transtorakal exokardiyografiyadan o'tkazildi. Klinik tekshiruv xulosalari asosida koronar angiografiya (KAG) amaliyoti o'tkazilib, bemorlarning koronar tomir zararlanish darajasi baholandi.

Bemorlarda aterosklerotik koronar tomirlar shikastlanish (KTSh) soniga nisbatan stentlash amaliyoti o'tkazilishiga qarab 3 guruhga ajratildi:

To'liq revaskulyarizatsiya (TR) guruhi (n=115),

Noto'liq revaskulyarizatsiya (NTR) guruhi (n=94),

Revaskulyarizatsiya bo'lmagan (RB) guruhi (n=61).

Koronar arteriyalarni stentlash uchun amaliyotdan oldin ixtiyoriy yozma rozilik olindi. Diagnostik KAG va stentlash tekshiruvlari standart terapiya sharoitida olib borildi [16]. Amaliyotdan so'ng bemorlar standart davolanish bilan uyga chiqarildi. Diagnostik KAG va/yoki stentlash amaliyotining 1 yildan so'ng bemorlar ambulator sharoitida takroriy umumiy klinik tekshiruvlar va transtorakal EXOKG tekshiruvi orqali baholandi.

Dastlabki natijalar bemorlar guruhlarida o'zaro taqqoslanganda (1-jadval) yosh, jins, TVI, MI joylashuvi, soni, davomiyligi, exokardiyografik chap qorinchadagi miokard massasi, indekslangan ko'rsatkichi, sistolik va diastolik funksiyasi, stasionardan kuzatuvdagi farmakoterapiyasi bo'yicha yaqqol tafovut kuzatilmadi. 2- va 3-guruh bemorlarda stentlashga ko'rsatma bo'lgan, ammo bemorning iqtisodiy holati yoki bemorning stentlash amaliyotini rad etishi kabi turli sabablar tufayli yurak jamoasi konsiliumiga asosan davolash taktikasi belgilandi. Koronar tomir shikastlanish soni bo'yicha TR guruhida 1 va 2 tomir shikastlanishi ustunligi qayd etildi. Tadqiqot dizaynidan kelib chiqqan holda NTR guruhida 1 tomirli shikastlanish kuzatilmay, 3 tomirli shikastlanish qayd etilishi bemorlarning qariyb 2/3 qismini tashkil etdi. RB guruhda esa 1 va 3 tomirli shikastlanishga ega bemorlar qariyb 3/4 qismini tashkil etdi. Tadqiqot dizayni sababli NTR guruhida 3 tomirli shikastlanishga ega bemorlar ulushi yuqori bo'lganligi sababli qolgan 2 guruhga nisbatan koronar tomir shikastlanishlari soni va SYNTAX shkalasi ko'rsatkichlari bo'yicha sezilarli farqlanish qayd etildi (1- jadval).

1 yildan so'ng bemorlar guruhlarida sodir bo'lgan birlamchi va ikkilamchi "yakuniy nuqtalar" sifatida to'satdan yurak/arritmik o'lim, boshqa sabablarga ko'ra o'lim, yurak-qon tomir kasalliklari sababli o'lim, nofatal miokard infarkti, aorta-koronar shuntlash amaliyoti, shoshilinch stentlash amaliyoti noxush hodisalar sifatida baholandi va 1 yil davomida ushbu xodisalar 24 bemorda kuzatilib, dinamikadagi natijalardan chiqarib tashlandi.

Olingan natijalarni statistik qayta ishlash va tahlil qilish IBM SPSS Statistics 29.0 dasturi yordamida, Microsoft Excel 2010 materiallar bazasida olib borildi.

O'rtacha arifmetik (M), o'rtacha kvadratik standart og'ish (SD), Mediana (Me), pastki (Q1) va yuqori (Q3) kvartil ko'rsatkichlari hisoblab chiqildi. Farqlar $p < 0,05$ ga teng bo'lsa, ishonchli deb hisoblandi.

Natijalar

Dastlabki transtorakal exokardiografik tekshiruv natijalari tahliliga ko'ra, RB guruhidagi bemorlarda qorinchalararo to'siq qalinligi (QATQ) ko'rsatkichlari TR va NTR guruhlariga nisbatan ishonchli darajada yuqori ekanligi aniqlandi ($p < 0,002$; $p < 0,002$). Bu holat chap qorincha devorida ancha izchil gipertrofik o'zgarishlar borligini ko'rsatadi.

Chap qorincha miokard massasi (ChQMM) indekslari o'rtacha quyidagi qiymatlarda qayd etildi: TR guruhida — 109,3 [95; 127,4] g/m², NTR guruhida — 116,1 [100; 141,5] g/m², RB guruhida — 115,7 [100,2; 154,5] g/m². Statistik tahlil natijalariga ko'ra, guruhlar o'rtasida indekslangan ChQMM ko'rsatkichlarida sezilarli farq aniqlanmadi, biroq barcha guruhlarda ushbu parametrlar normal me'yorlardan yuqori bo'lib, chap qorincha gipertrofiyasi (ChQG) mavjudligini ko'rsatdi.

Table 1. Clinical and demographic characteristics of the patients
Jadval 1. Bemorlarning klinik-demografik xususiyatlari

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=115)	2-guruh (n=94)	3-guruh (n=61)	X ²	P	
Yosh, yil	60 [54; 65]	62 [58; 69,8]	64 [58; 68]	0,20	0,658	
Jins, erkak / ayol	96 (84,5%) / 19 (16,5%)	74 (78,7%) / 20 (21,3%)	44 (72,2%) / 17 (27,8%)	3,147	0,207	
TVI, kg/m ²	28,3 [25; 31]	28,4 [26,6; 31,3]	29,7 [28; 33,7]	0,15	0,694	
Normal tana vazni, n (%)	12 (10,5%)	13 (13,8%)	8 (13,1%)	1,610	0,447	
O'MI davomiyligi, kun	145 [67,5; 566]	245 [45; 700]	414 [379; 432]	5,488	0,055	
Shikastlangan toj tomirlar soni	- 1 tomir	58 (50,4%)	0 (0%)	22 (36,1%)	-	-
	- 2 tomir	42 (36,5%)	30 (31,9%)	17 (27,8%)	2,300	0,317
	- 3 va ko'p tomirlar	15 (13,1%)	64 (68,1%)	22 (36,1%)	66,883	<0,001
O'rtacha toj tomir shikastlanish soni	1,63 ± 0,70	2,68 ± 0,46	1,96 ± 0,89	86,423	<0,001	
Shikastlangan tomirni stentlash darajasi, %	100%	50 [33,3;66,7]	0%	-	-	
SYNTAX score (SS)	13 [8; 18]	19,5 [14;25,3]	16,8 [9; 25,9]	7,112	0,032	
Beta-blokator	112 (97,5%)	94 (100%)	57 (93,4%)	4,982	0,083	
AAF/ARA	56 (59,6%)	62 (66,0%)	37 (60,7%)	0,323	0,851	
Kalsiy antagonistlari	70 (61,0%)	50 (53,2%)	31 (50,8%)	1,234	0,540	
ARNI	21 (18,3%)	20 (21,3%)	19 (31,2%)	1,883	0,390	
Nitrat	29 (25,2%)	28 (28,5%)	21 (34,4%)	0,587	0,746	
Amiodaron	11 (9,5%)	8 (8,5%)	7 (11,5%)	0,148	0,929	
MRA	53 (46%)	43 (45,7%)	36 (59,1%)	0,453	0,656	
Statin	112 (97,5%)	94 (95,9%)	60 (98,3%)	2,528	0,283	
Aspirin	115 (100%)	94 (100%)	59 (96,7%)	0,941	0,625	
Klopidogrel	111 (96,6%)	90 (95,8%)	51 (83,6%)	8,508	0,014	

Yurakning sistolik funksiyasini baholovchi hajmiy ko'rsatkichlar – chap qorincha otish fraksiyasi (ChQOF), yakuniy sistolik hajm (YSH) va yakuniy diastolik hajm (YDH) bo'yicha guruhlararo farqlar ahamiyatli emas edi ($p>0,05$). Barcha guruhlarda ChQOF saqlangan toifaga kiruvchi qiymatlarda bo'lib, mos ravishda TR guruhida 54%, NTR guruhida 53,9% va RB guruhida 50,7% tashkil etdi.

ChQOF ko'rsatkichlari asosida bemorlar saqlangan ($>50%$) va biroz pasaygan (41–50%) guruhlariga ajratilganida, biroz pasaygan ChQOF bemorlar soni TR guruhida 50 nafar (43,5%), NTR guruhida 40 nafar (42,6%) va RB guruhida 27 nafar (44,3%) ni tashkil etdi. Guruhlararo taqqoslovchi tahlil ushbu ko'rsatkichlarda ham statistik sezilarli tafovut mavjud emasligini ko'rsatdi ($p>0,05$).

Chap qorinchaning diastolik funksiyasi bilan bog'liq parametrlar bo'yicha ham guruhlar o'rtasida statistik ahamiyatli tafovut aniqlanmadi.

Bir yillik dinamik kuzatuv natijalariga ko'ra, takroriy transtorakal exokardiyografiya (EOKG) asosida o'tkazilgan tahlil shuni ko'rsatdiki, to'liq revaskulyarizatsiya (TR) o'tkazilgan bemorlar guruhida chap qorinchaga xos remodellasiyaga oid ko'rsatkichlar – qorinchalararo to'siq qalinligi (QAT), orqa devor qalinligi (ODQ) va indekslangan chap qorincha miokard massasi (iChQMM) Ruxsat etilgan revaskulyarizatsiya (RB) guruhiga nisbatan sezilarli darajada yuqori bo'lib chiqdi ($p = 0,041$ va $p < 0,001$). Shuningdek, hajmiy ko'rsatkichlar – yakuniy diastolik hajm (YDH) va yakuniy sistolik hajm (YSH) ham TR guruhida ishonchli tarzda ortganligi aniqlandi. Chap qorinchani diastolik funksiyasini baholovchi parametrlar bo'yicha esa guruhlar orasida statistik ahamiyatga ega farqlar aniqlanmadi (Jadval 3).

Guruhlar ichidagi dinamikani tahlil qilganda, TR guruhida hajmiy ko'rsatkichlardagi ijobiy o'zgarishlar fonida chap qorincha chiqarish fraksiyasi (ChQO) 3,2% ga ishonchli darajada oshgan ($p = 0,017$). Shu bilan birga, ushbu guruhda indekslangan miokard massasi, qorinchalararo to'siq

va orqa devor massalarining kamayish tendensiyasi kuzatilgan bo'lsa-da, faqat ODQ ko'rsatkichida statistik ishonchlilik mavjud edi ($p = 0,003$).

Table 2. Linear and volumetric parameters of patients in the general group (n=270) based on initial echocardiographic examination results

Jadval 2. Dastlabki exokardiografik tekshiruv natijalari bo'yicha umumiy guruhdagi bemorlarning chiziqli va hajmiy parametrlari (n=270)

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=110), Me [Q1; Q3]	2-guruh (n=90), Me [Q1; Q3]	3-guruh (n=45), Me [Q1; Q3]	P1-2	P2-3	P1-3
YDO' LJ (sm)	5.2 [4.9; 5.6]	5.5 [5.0; 5.9]	5.4 [5.1; 5.9]	0.908	0.576	0.709
YSO' LJ (sm)	3.6 [3.4; 4.1]	3.9 [3.5; 4.4]	3.7 [3.4; 4.5]	0.708	0.257	0.124
QATQq (sm)	1.1 [1.1; 1.20]	1.1 [1.0; 1.23]	1.19 [1.0; 1.26]	0.981	0.002	0.001
ODQq (sm)	1.02 [1.0; 1.13]	1.05 [0.95; 1.14]	1.09 [0.98; 1.23]	0.831	0.086	0.114
ChQMM (g)	218.0 [183.1; 250.0]	227.4 [192.8; 258.7]	242.6 [201.7; 311.0]	0.891	0.068	0.042
iChQMM (g/m ²)	109.3 [95.0; 127.4]	116.1 [100.0; 141.5]	115.7 [100.2; 154.5]	0.555	0.303	0.101
YDH (ml)	124.0 [98.3; 153.7]	125.4 [99.2; 173.7]	157.0 [128.0; 176.8]	0.462	0.240	0.051
YSH (ml)	55.0 [44.0; 77.9]	61.9 [46.5; 93.2]	76.4 [55.0; 102.0]	0.768	0.240	0.128
iYDH (ml/m ²)	62.1 [50.6; 77.4]	72.9 [51.9; 88.7]	73.0 [63.3; 92.1]	0.340	0.656	0.166
iYSH (ml/m ²)	27.9 [22.0; 40.0]	35.7 [22.8; 47.0]	34.8 [26.9; 51.7]	0.637	0.546	0.279
ChB (sm)	4.2 [3.7; 4.7]	4.2 [3.8; 4.4]	4.5 [4.0; 5.0]	0.791	0.137	0.071
O'Q (sm)	3.3 [3.0; 3.5]	3.3 [3.0; 3.5]	3.4 [3.0; 3.6]	0.408	0.770	0.769
ChQOF (%)	54.0 [47.0; 59.7]	53.9 [43.7; 56.4]	50.7 [45.0; 56.3]	0.669	0.604	0.888
E	0.60 [0.51; 0.72]	0.62 [0.50; 0.71]	0.61 [0.50; 0.80]	0.460	0.268	0.653
A	0.74 [0.70; 0.81]	0.72 [0.70; 0.80]	0.73 [0.60; 0.80]	0.761	0.632	0.827

Noto'liq revaskulyarizatsiya (NTR) guruhi bemorlarida ham ChQG (chap qorincha gipertrofiyasi)ni aks ettiruvchi ko'rsatkichlarda musbat dinamika mavjud bo'lib, biroq statistik ahamiyatga yetmagan. Shunga qaramay, hajmiy parametrlarning ijobiy o'zgarishi ushbu guruhda sezilarli bo'lgani ta'kidlashga arziydi.

RB guruhida esa miokard massasining ortishi statistik ishonchga ega bo'lmagan bo'lsa-da, hajmiy ko'rsatkichlar dinamikasida manfiy o'zgarishlar kuzatilib, ChQO 4,9% ga pasaygan (Jadval 3).

Diastolik disfunktsiya parametrlariga ko'ra, barcha guruhlardagi bemorlarda 1-darajali diastolik disfunktsiya belgilari aniqlanib, A va E to'lqinlari hamda ularning nisbati (E/A) ko'rsatkichlarida guruhlararo sezilarli farqlar qayd etilmadi. Ushbu bo'lim bo'limlarga bo'linishi mumkin. U tajriba natijalarini qisqacha va aniq tavsiflash, ularning talqinini hamda tajribadan chiqarilgan xulosalarni o'z ichiga olishi kerak.

Table 3. Comparative results of echocardiographic indicators between groups after one year of follow-up

Jadval 3. Dinamikada 1 yildan so'ng bemorlarning exokardiografik ko'rsatkichlarining guruhlararo solishtirma natijalari

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=115), Me [Q1; Q3]	2-guruh (n=94), Me [Q1; Q3]	3-guruh (n=61), Me [Q1; Q3]	P1-2	P2-3	P1-3
ChQYDO',sm	5.2 [4.9; 5.8]	5.5 [4.9; 5.9]	5.5 [5.1; 6.0]	0.977	0.195	0.196
ChQ YSO',sm	3.6 [3.3; 3.9]	3.8 [3.4; 4.1]	4.2 [3.5; 4.8]	0.688	0.071	0.026
QATQ, sm	1.1 [1.0; 1.2]	1.15 [1.0; 1.3]	1.2 [1.16; 1.3]	0.468	0.059	0.008
ODQ, sm	0.9 [0.8; 1.0]	1.0 [0.9; 1.1]	1.09 [1.0; 1.24]	0.529	<0.001	<0.001
ChQMM, g	194.2 [183.1; 223.3]	213.9 [167.3; 249.3]	257 [213.5; 324.4]	0.28	0.01	<0.001
iChQMM, g/m ²	100 [90; 116]	108.9 [93.6; 136.3]	122.5 [105.6; 159.6]	0.158	0.041	<0.001
YADH, ml	115.4 [99; 143]	114 [93; 154]	153 [116; 173]	0.546	0.009	0.03
YASH, ml	52 [39; 70]	53 [38; 80]	78 [56; 102.2]	0.909	0.026	0.026
iYADH, ml/m ²	60.9 [52.6; 73.6]	58.6 [47.3; 76.5]	71.2 [56.6; 89.4]	0.53	0.056	0.157
iYASH, ml/m ²	26.7 [20.2; 35.8]	25.7 [19.3; 40.2]	35.4 [27; 54.9]	0.791	0.065	0.093
ChB, sm	4.2 [3.9; 4.6]	4.3 [3.8; 4.6]	4.7 [3.9; 5.2]	0.911	0.07	0.077

O*Q, sm	3.4 [3.0; 3.7]	3.4 [3.2; 3.6]	3.5 [3.1; 3.7]	0.709	0.688	0.927
ChQOF, %	54.4 [46.9; 61.4]	55.4 [45.7; 59.1]	48.2 [41.8; 54.3]	0.491	0.19	0.042
E/A	0.8 [0.6; 0.9]	0.80 [0.71; 0.81]	0.8 [0.7; 1.2]	0.402	0.403	0.878

Table 4. Changes in echocardiographic parameters within groups over time in the general group of patients

Table 4. Bemorlarning umumiy guruhida exokardiografik ko'rsatkichlarni dinamikada guruhlar ichida o'zgarishi

Ko'rsatkichlar	1-guruh (n=115)			2-guruh (n=94)			3-guruh (n=61)		
	Me [Q1; Q3]			Me [Q1; Q3]			Me [Q1; Q3]		
ChQ	5,2	5,2	0,926	5,5	5,5	0,132	5,4	5,5	0,54
YDO*, sm	[4,9; 5,6]	[4,9; 5,8]		[5; 5,9]	[4,9; 5,9]		[5,1; 5,9]	[5,1; 6,0]	
ChQYS	3,6	3,6	0,403	3,9	3,8	0,041	3,7	3,8	0,81
O*, sm	[3,4; 4,1]	[3,3; 3,9]		[3,5; 4,4]	[3,4; 4,1]		[3,4; 4,5]	[3,5; 4,8]	
QATQ, sm	1,1	1,1	0,777	1,1	1,15	0,122	1,19	1,2	0,466
	[1,1; 1,20]	[1; 1,2]		[1; 1,23]	[1; 1,3]		[1; 1,26]	[1,16; 1,3]	
ODQ, sm	1,02	0,95	0,003	1,05	1,0	0,019	1,09	1,09	0,456
	[1; 1,13]	[0,8; 1]		[1;1,2]	[0,9; 1,1]		[0,98; 1,2]	[1; 1,24]	
ChQMM, g	218	202,2	0,057	227,4	213,9	0,236	242,6	257	0,372
	[183,1; 250]	[183,1; 223,3]		[192,8; 258,7]	[167,3; 249,3]		[201,7; 311]	[213,5; 324,4]	
iChQMM, g/m ²	109,3	102	0,057	116,1	108,9	0,194	115,7	122,5	0,313
	[95; 127,4]	[90; 116]		[100; 141,5]	[93,6; 136,3]		[100,2; 154,5]	[105,6; 159,6]	
YADH, ml	124	115,4	0,234	125	114	0,001	157	153	0,101
	[98,3; 153,7]	[99; 143]		[99,2; 173,7]	[93; 154]		[128; 176,8]	[116; 173]	
YASH, ml	55	52	0,145	61,9	53	0,014	76,4	78	0,899
	[44; 77,9]	[39; 70]		[46,5; 93,2]	[38; 80]		[55; 102]	[56; 102,2]	
iYADH, ml/m ²	62,1	57,7	0,112	72,9	58,6	0,001	73,0	71,2	0,101
	[50,6;77,4]	[53;73,6]		[51,9;88,7]	[47; 76,5]		[63,3; 92,1]	[56,6; 89,4]	
iYASH, ml/m ²	27,9	26,2	0,125	35,7	25,7	0,009	34,8	35,4	0,976
	[22; 40]	[20;35,8]		[22,8; 47]	[19; 40]		[26,9; 51,7]	[27; 54,9]	
ChB, sm	4,2	4,3	0,878	4,2	4,3	0,766	4,5	4,7	0,422
	[3,7; 4,7]	[3,9; 4,6]		[3,8; 4,4]	[3,8; 4,6]		[4,0; 5]	[3,9; 5,2]	
O*Q, sm	3,3	3,3	0,952	3,3	3,4	0,407	3,4	3,5	0,5
	[3,0; 3,5]	[3,0; 3,5]		[3; 3,5]	[3,2; 3,6]		[3,0; 3,6]	[3,1; 3,7]	
ChQOF, %	54	55,7	0,017	53,9	55,4	0,458	50,7	48,2	0,011
	[47; 59,7]	[47;61,4]		[43,7;56,4]	[46; 59]		[45; 56,3]	[41,8; 54,3]	
E/A	0,81	0,8	0,9	0,86	0,8	0,585	0,84	0,83	0,831
	[0,73;0,89]	[0,6; 0,9]		[0,7; 0,88]	[0,7;0,9]		[0,8; 1,1]	[0,7; 0,9]	

Munozara

Olingan natijalar tinfaqtdan keyingi davridagi bemorlardastentlash orqali amalga oshirilgan revaskularizatsiyaning ChQOF dinamikasiga sezilarli ijobiy ta'sir etishi aniqlandi. Tadqiqotimizda TR guruhi bemorlarida ChQOFning ishonchli darajada yaxshilanishi kuzatilib, noto'liq revaskularizatsiyada natijalar ijobiy ko'rinishga ega bo'lsada ammo statistik ishonchlilik qayd etilmadi va RB guruhlarida esa CHQOF pasayganligini ko'rish mumkin. Bu holat shikastlangan toj tomirlarning to'liq anatomik revaskularizatsiyasi miokardning ishemik segmentlari perfuziyasini tiklash va shu orqali chap qorinchani funksional qayta modellashtirish jarayonini kuchaytirishdagi muhim o'rnini yana bir bor tasdiqlaydi [4,6,9,11].

Xalqaro tadqiqot natijalari bilan solishtirilganda, bizning topilmalarimiz bir qator ilgari o'tkazilgan tadqiqotlar bilan mos keladi. Masalan, STICH va COMPLETE kabi yirik klinik

tadqiqotlarda ham anatomik yoki funktsional jihatdan amalga oshirilgan to'liq revaskulyarizatsiya yurak yetishmovchiligining rivojlanish xavfini kamaytirish va ChQOFni saqlab qolish bo'yicha ijobiy samaradorlik ko'rsatgan. Xususan, to'liq revaskulyarizatsiya o'tkazilgan bemorlarda yurak ishemiyasining davomiyligining qisqarishi natijasida miokardning qisqarish funksiyaning yaxshilanishi qayd etilgan [5,17].

Bizning tadqiqotda RB guruhidagi bemorlar orasida ChQOFning ahamiyatli darajada pasayganligi kuzatildi. Bu holat davolovchi taktikada revaskulyarizatsiyaning ahamiyatini yana bir bor tasdiqlaydi. Shu bilan birga, NTR guruhida ChQOFning nisbatan barqarorligi yoki past darajadagi yaxshilanishi yurak tomirlarining qisman ochilishi fonida koronar zaxira yetarli tiklanmaganligini anglatadi [18, 19].

Shuni alohida ta'kidlash lozimki, revaskulyarizatsiya boshlangan davr (miokard infarktidan keyingi kunlar soni) ham natijalarga ta'sir qiluvchi muhim omil bo'lishi mumkin. Tadqiqotimizda TR guruhi bemorlarida ushbu davr nisbatan erta boshlangan bo'lib, bu ham funktsional natijalarning yaxshiroq bo'lishiga turtki bo'lgan bo'lishi mumkin. Kechiktirilgan reavaskulyarizatsiya esa, qayta tiklanish imkoniyatlarini cheklaydi, ayniqsa nekrotik o'choklar keng bo'lganda yanada axamiyatli bo'ladi [1,4,19].

Ayrim cheklovlarni ham e'tiborga olish zarur: masalan, bemorlarning dorilari qabul qilishga rioya qilish darajasi va yurakni qo'llab-quvvatlovchi davo sifati funktsional natijalarga bevosita ta'sir qilishi mumkin. Bundan tashqari, bemorlar orasida individual koronar tomir shikaslanishidagi anatomik farqlar ham stentlash samaradorligiga ta'sir ko'rsatadi [20,21].

Umuman olganda, tadqiqotimiz natijalari TR postinfarkt bemorlarda yurakning sistolik funksiyasini tiklashda ustunligini ko'rsatdi va u uzoq muddatli prognozni yaxshilash uchun afzal usul sifatida qaralishi lozimligini tasdiqlaydi. Kelajakdagi tadqiqotlar esa, funktsional miokardni aniqlash va optimal revaskulyarizatsiya strategiyalarini tanlashda yangi yondashuvlarni ishlab chiqishga yo'naltirilishi kerak.

Xulosa qilib shuni aytish mumkinki, infarkt dan keyingi davrda bo'lgan bemorlarda stentlash amaliyoti orqali bajarilgan shikastlangan koronar tomirlarning to'liq anatomik revaskulyarizatsiyasi chap qorinchaning otish fraksiyasi (ChQOF) ko'rsatkichlarining ijobiy dinamikasiga sezilarli darajada ta'sir qiladi.

Mualliflarning hissalari

Konseptualizatsiya, R.K va N.Z.; rasmiy tahlil, E.T.; tadqiqot, E.T.; resurslar, E.T.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, E.T.; original matnни yozish, E.T; yozish va tahrirlash, N.Z.; vizualizatsiya, E.T.; rahbarlik, R.K.; loyiha boshqaruvi, R.K.. Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanish va u bilan rozi.

Authors' contribution.

Conceptualization, R.K. and N.Z.; formal analysis, E.T.; investigation, E.T.; resources, E.T.; data curation, E.T.; original draft writing, E.T.; writing—review and editing, N.Z.; visualization, E.T.; supervision, R.K.; project administration, R.K. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Moliyalashtirishga tashqi moliya ajratilmagan.

Funding source.

No external funding was allocated for this work

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Tadqiqot Xelsinki Deklaratsiyasiga muvofiq o'tkazildi va RIKIATM tomonidan tasdiqlangan.

Ethics approval.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology (RSPMCC).

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Foydalanilgan barcha ma'lumot manbaalari foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatida korsatilgan.

Data Availability Statement

Statement All data sources used are listed in the references section.

Rahmatnomalar

Mualliflar ushbu ilmiy ishni amalga oshirishda yordam bergan Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazining Yurak aritmiyalari laboratoriyasi va intervension kardiologiya bo'limi xodimlariga chuqur minnatdorchilik bildiradilar. Tadqiqot jarayonida bemorlar ma'lumotlarini tahlil qilish va klinik kuzatuvlarni yuritishda ko'rsatgan texnik va diagnostik yordami uchun Funktsional diagnostika bo'limi mutaxassislariga, shuningdek, statistik tahlil vavizualizatsiya bosqichida maslahat bergan tibbiy axborot texnologiyalari bo'limiga minnatdorchilikizhor qilinadi. Mualliflar, shuningdek, ilmiy rahbarlar sifatida metodologik yo'nalish va loyiha boshqaruviga hissa qo'shgan R. D. Kurbanov va N. U Zakirovga alohida rahmat aytadilar.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the staff of the Republican Specialized Scientific-Practical Medical Center of Cardiology, particularly the Laboratory of Cardiac Arrhythmias and the Department of Intervention Surgery, for their valuable support during the study. Special thanks are extended to the Department Functional Diagnostic for their technical and diagnostic assistance in collecting and analyzing patient data, as well as to the Medical Information Technology Department for their contributions to statistical analysis and data visualization, The authors would also like to thank R. D. Kurbanov and N. U Zakirov for their significant input in methodological guidance and project supervision.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar o'zlarining manfaatlar to'qnashuvi yoqligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.

Qisqartmalar

AAF/ARA	Angiotenzin aylantirivchi ferment/Angiotenzin reseptori antagonist
ARNI	Angiotenzin retseptor neprelizin ingibitori
KAG	Koronaroangiografiya
TVI	Tana vazn indeksi
TR	To'liq revaskulyarizatsiya
NTR	Noto'liq revaskulyarizatsiya
RB	Revaskulyarizatsiya bo'lmagan
SYNTAX	Synergy Between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery
MI	Miokard infarkti
YQTK	yurak-qon tomir kasalliklari
YDO'	Yakuniy diastolik o'lcham
YSO'	Yakuniy sistolik o'lcham
QATQ	Qorinchalararo to'siq qalinligi
ODQ	Orqa devor qalinligi
ChQMM	Chap qorincha miokard massasi
iChQMM	Indekslangan chap qorincha miokard massasi
YDH	Yakuniy diastolik hajm
YSH	Yakuniy sistolik hajm
iYDH	Indekslangan yakuniy diastolik hajm
iYSH	Indekslangan yakuniy sistolik hajm
ChB	Chap bo'lmacha
O'Q	O'ng qorincha
ChQOF	Chap qorincha otish fraksiyasi
E, A	Diastolik to'ldirish fazalaridagi transmitral oqim tezligi

Adabiyot

- [1] Feng S, Li M, Fei J, et al. Ten-year outcomes after percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for multivessel or left main coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2023;18:54. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02101-y>.
- [2] Raja SG, Ilsley C, De Robertis F, Lane R, et al. Mid-to-long term mortality following surgical versus percutaneous coronary revascularization stratified according to stent subtype: An analysis of 6,682 patients with multivessel disease. *PLoS One.* 2018;13(2):e0191554. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191554>.
- [3] Bajraktari G, Bytyçi I, Henein MY, Alfonso F, Ahmed A, Jashari H, Bhatt DL. Complete revascularization for patients with multivessel coronary artery disease and ST-segment elevation myocardial infarction after the COMPLETE trial: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2020;29:100549. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2020.100549>.
- [4] Bruno F, Marengo G, De Filippo O, Wanha W, Leonardi S, et al. Impact of complete revascularization on development of heart failure in patients with acute coronary syndrome and multivessel disease: A subanalysis of the CORALYS Registry. *J Am Heart Assoc.* 2023;12(15):e028475. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028475>.
- [5] Carson P, Wertheimer J, Miller A, O'Connor CM, Pina IL, Selzman C, et al. The STICH trial (surgical treatment for ischemic heart failure): Mode-of-death results. *JACC Heart Fail.* 2013;1:400–407. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2013.04.006>.
- [6] Holmes DR Jr, Davis KB, Mock MB, Fisher LD, Gersh BJ, Killip T 3rd, et al. The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: A report from the Coronary Artery Surgery Study. *Circulation.* 1986;73:1254–1263. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.73.6.1254>.
- [7] Huang D, Huo Y, Zhang S, Huang C, Han Y. Prevention of sudden cardiac death after revascularization for coronary heart disease. *Int J Heart Rhythm.* 2018;3:1–15. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4279.2018.01.001>.
- [8] Kurbanov RD, Mullabaeva GU, Irisov JB. The influence of myocardial revascularization on ventricular arrhythmia in patients with ischemic heart disease. *Med Sci.* 2017;21(1):103–106.
- [9] Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>.
- [10] Bhat A, Gan GC, Tan TC, Hsu C, Denniss AR. Myocardial viability: From proof of concept to clinical practice. *Cardiol Res Pract.* 2016;2016:1020818. <https://doi.org/10.1155/2016/1020818>.
- [11] Cleland JG, Calvert M, Freemantle N, Arrow Y, Ball SG, Bonser RS, et al. The Heart Failure Revascularisation Trial (HEART). *Eur J Heart Fail.* 2011;13(2):227–233. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq230>.
- [12] Effect of PCI on health status in ischemic left ventricular dysfunction: Insights from REVIVED-BCIS2. *JACC Heart Fail.* 2024;12(4):345–354. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.03.010>.
- [13] Ndrepepa G, Cassese S, Byrne RA, Bevapi B, et al. Left ventricular ejection fraction change following percutaneous coronary intervention: Correlates and association with prognosis. *J Am Heart Assoc.* 2024;13(21):e035791. <https://doi.org/10.1161/JAHA.124.035791>.
- [14] Wollmuth J, Patel MP, Dahle T, Bharadwaj A, et al. RESTORE-EF Investigators. Ejection fraction improvement following contemporary high-risk percutaneous coronary intervention: RESTORE-EF study results. *J Soc Cardiovasc Angiogr Interv.* 2022;1(5):100350. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2022.100350>.
- [15] Bista R, Zghouzi M, Jasti M, Lichaa H, Kerrigan J, et al. Outcomes of percutaneous revascularization in severe ischemic left ventricular dysfunction. *Curr Cardiol Rep.* 2024;26(5):435–442. <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02045-2>.
- [16] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2019;40(2):87–165. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy394>.
- [17] Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete revascularization with multivessel PCI for myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2019;381(15):1411–1421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1907775>.
- [18] Boeken U, Feindt P, Litmathe J, Gams E. Comparison of complete and incomplete revascularization in CABG patients with severely impaired left ventricular function. *Z Kardiol.* 2004;93(3):216–221. <https://doi.org/10.1007/s00392-004-0043-y>.
- [19] Saraste A, Maaniitty T. Significance of myocardial flow reserve after revascularization. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2023;24(11):1478–1479. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead151>.

- [20] Ruppap TM, Cooper PS, Mehr DR, Delgado JM, Dunbar-Jacob JM. Medication adherence interventions improve heart failure mortality and readmission rates: Systematic review and meta-analysis of controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(6):e002606. <https://doi.org/10.1161/JAHA.115.002606>.
- [21] Üveges Á, Jenei C, Kiss T, et al. Three-dimensional evaluation of the spatial morphology of stented coronary artery segments in relation to restenosis. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2019;35(10):1755–1763. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01628-3>.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article

Влияние комбинированной патогенетической терапии на динамику толщины эпикардального жира у пациентов ИБС с метаболическим синдромом

А.Р. Ким *¹ , Р.Б. Алиева¹ , А.Б. Шек¹ 

¹ Лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
kimandrey266@gmail.com (А.К.), ranoalieva@mail.ru (Р.А.), shek-59@mail.ru (А.Ш.)

* Correspondence: e-mail@e-mail.com; Tel.: +000 00 0000000 (И.Ф.)

Аннотация:

Цель. Оценить влияние комбинированной гиполипидемической терапии (статины в комбинации с эзетимибом и фенофибратом) и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 на толщину эпикардального жира у больных ИБС с метаболическим синдромом.

Материалы и методы. В исследование были включены 49 пациент ИБС с метаболическим синдромом, проходивших лечение в РСНПМЦК, которые были разделены на 2 группы: 1 интенсивная статинотерапия в комбинации с эзетимибом, 2-ая с добавлением фенофибрата и иНГЛТ2. Всем пациентам были определены биохимические показатели и маркеры визуализации, с последующим сравнением в динамике и между группами.

Результаты. При сравнении 2х групп на различных видах терапии, в обеих группах отмечается значимое снижение липидных показателей: ХС-ЛПНП $p < 0.001$, ОХС $p < 0.001$, ТГ $p < 0.001$. При этом в группе с фенофибратом и иНГЛТ2 отмечается более значимое снижение ЭЖ (11,4мм в 1ой группе и 10.4 во 2ой, $p < 0.05$).

Заключение. Патогенетическая терапия с включением фенофибрата и иНГЛТ2 эффективнее снижает уровень ТЭЖ, а также ТГ, ХС-ЛПОНП, и индекса ТГ/ЛПВП.

Ключевые слова: толщина эпикардального жира, ишемическая болезнь сердца, ингибиторы натрий глюкозного котранспортера 2, метаболический синдром, фенофибрат.

Цитирование: А.Р. Ким, Р.Б. Алиева, А.Б. Шек. Влияние комбинированной патогенетической терапии на динамику толщины эпикардального жира у пациентов ИБС с метаболическим синдромом. 2025, 2,3, 3.
<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00052>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Influence of combined pathogenetic treatment on the dynamics of epicardial fat thickness in patients with CAD and metabolic syndrome

Andrey R.Kim *¹ , Rano B.Alieva¹ , Aleksandr B.Shek¹ 

¹ Laboratory of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

kimandrey266@gmail.com (A.K.), ranoalieva@mail.ru (R.A.), shek-59@mail.ru (A.Sh.)

Abstract:

Aim. To evaluate the influence of combined hypolipidemic therapy (statins in combination with ezetimibe and fenofibrate) and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors on epicardial fat thickness in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome.

Materials and methods. The study included 49 patients with coronary heart disease and metabolic syndrome who underwent treatment at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology. The patients were divided into 2 groups: 1) intensive statin therapy in combination with ezetimibe, 2) with the addition of fenofibrate and SGLT2 inhibitors. All patients underwent biochemical tests and imaging marker assessments, followed by comparison of the dynamics within and between groups.

Results. When comparing two groups receiving different types of therapy, both groups demonstrated a significant decrease in lipid parameters: LDL-C $p < 0.001$, TC $p < 0.001$, TG $p < 0.001$. Additionally, the group treated with fenofibrate and SGLT2 inhibitors showed a more significant reduction in epicardial fat (11.4 mm in the first group and 10.4 mm in the second group, $p < 0.05$).

Conclusion. Pathogenetic therapy with the inclusion of fenofibrate and SGLT2 inhibitors more effectively reduces the level of EFT, as well as TG, VLDL-C, and the TG/HDL index.

Keywords: coronary artery disease, epicardial fat thickness, sodium glucose co-transporter 2 inhibitors, metabolic syndrome, fenofibrate.

Введение

Ожирение хроническое состояние сопровождающийся комплексными нарушениями обмена веществ, которым страдают население всего мира [1]. ВОЗ объявила ожирение одной и самых крупных проблем современности здорового населения, которая характеризуется не только нарушением питания, но может приводить к более серьезным патологическим состояниям [2]. Согласно данным 2014 года у более 1.9 миллиарда человек взрослого населения отмечена избыточная масса тела, из которых около 600 миллионов приходилось на ожирение. А распространенность среди детей старше 5 лет на 2013 год составляла 42 миллиона [3]. В Европейских странах ожирение встречается у каждого пятого, при этом у женщин чаще чем у мужчин 24,5% и 21.5% [4]. Прогнозируется что к 2030 году 3.3 миллиарда населения будут (около 60%) страдать избыточным весом, на одну треть которых будет приходится ожирение [5], последний имеет значимую роль в инвалидизации смертности и заболеваемости населения, а так увеличивает риск развития сердечно сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и др. [6].

Как отмечалось выше ожирение риск ССЗ, в следствии нарушения баланса между адипокинами, приводя к развитию хронического воспаления, который происходит в жировой ткани [7-9]. Жировая ткань депонирующая вокруг сердца называется эпикардальным жиром, который одновременно ассоциирован с атерогенной дислипидемией (повышенный уровень триглицеридов, низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности и мелкие плотные липопротеины низкой плотности) и инсулинорезистентностью - основными компонентами метаболического синдрома [10].

Показано что у пациентов с ишемической болезнью сердца толщина эпикардального жира (ТЭЖ) значительно выше чем у здоровых, а так же ассоциирована со степенью поражения коронарного русла [11]. Прогрессирование ИБС, а точнее последующие дестабилизации коррелировали с увеличенной ТЭЖ [12]. ЭЖ представляет собой жировую ткань апокринной функцией, и согласно многим данным превышает норму (5-7мм)[13], у пациентов с ИБС. Это стало поводом для изучения ТЭЖ и способ его уменьшения.

Цель.

Оценить влияние комбинированной гиполипидемической терапии (статины в комбинации с эзетимибом и фенофибратом) и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 на толщину эпикардального жира у больных ИБС с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Набор пациентов проходил в РСНПМЦК. В исследование было включено 49 пациентов госпитализированных в отделение ишемической болезни сердца и атеросклероза. Пациенты были разделены на 2 группы: I группа вошли 24 пациентов на стандартной липид снижающей терапии (розувастатин+эзетемиб), ко II группе к липидснижающей терапии добавляли SGLT2 ингибиторы (n=25). Обе группы не различались по возрасту и полу (подробнее в таблице 1). При госпитализации все пациентам проводилось измерение роста и массы тела, с последующим вычислением индекса массы тела(ИМТ), для выявления избыточной массы тела, а также измерение объема талии. Обе группы наблюдали в течении 6 месяцев, по исходу были проведены замеры антропометрических данных и исследования лабораторно инструментальных параметров. Биохимические показатели включали в себя: Липидный профиль, аполипопротеин А и В, липопротеин (а), глюкоза, инсулин, биомаркеры воспаления высокочувствительный С-реактивный белок (hs CRP), интерлейкин-6 (Ил-6).

На основе лабораторных данных, выделены показатели инсулинорезистентности: Триглицерид глюкозный индекс (ТГГ), HOMA IR, соотношение триглицеридов к ХС-ЛПВП (ТГ/ЛПВП).

Липопротеин а проводили на анализаторе Cobas c311 Roche-Hitachi (Германия) с использованием стандартизованных тест-систем Roche-Hitachi.

Уровень интерлейкина-6 высчитывали на иммунохемилюминесцентном анализаторе «Cobas e411» (Hitachi-Roche, Германия) с помощью с использованием стандартных тест-систем Roche.

Инструментальные данные: Эхокардиография с измерением ТЭЖ, дуплексное сканирование сонных артерий.

Эпикардиальный жир измеряли при помощи эхокардиографии, оценивая пространство между перикардом и правым желудочком на ультразвуковом анализаторе Siemens ACUSON X700 (Германия).

Для определения инсулинорезистентности использовали HOMA IR, ТГГ, соотношение триглицеридов к ЛПВП. HOMA IR рассчитывали по формуле

HOMA-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) * глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5 При за норму считалось величина равная 2.7, выше которой свидетельствует о наличии инсулинорезистентности.

$TGG = Ln(\text{триглицериды, мг/дл} \times \text{глюкоза плазмы натощак, мг/дл}/2)$.

Забор крови делался утром после ночного голодания для корректного определения уровня различных показателей.

Статистический анализ

Статистический анализ проводился с использованием программы SPSS 29.0

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3). Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, при условии равенства дисперсий выполнялось с помощью t-критерия Стьюдента, при неравных дисперсиях выполнялось с помощью t-критерия Уэлча. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Оценка терапии производилась t-критерия Стьюдента при нормальном распределении, при не нормальном распределении для сравнения до и после использовался критерий Уилкисона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

После анализа данных различий по полу и возрасту не было выявлено мужчин было по 12 в I и II группе. Различий по биохимическим параметрам и толщине эпикардиального жира не отмечается. Подробные исходные показатели указаны в таблице 1.

Таблица 1. Исходные параметры исходных данных обеих групп

Table 1. Baseline parameters of both groups

Параметр	Интенсивная терапия статинами и эзетемибом n=24	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25	P
	Исход	Исход	
Пол	12 (50%)	12 (48%)	0,977
Возраст	65,07±11,72	62,24±11,73	0,677
ОХС, мг/дл	227,16±25,25	216,10±49,13	0,541

ТГ, мг/дл	211,00(139,75-292,50)	207,00(142,50-382,50)	0,421
ХС ЛПВП, мг/дл	43,91±7,01	42,00±11,52	0,877
ХС ЛПОНП, мг/дл	38,00(26,50-53,75)	39,00(25,50-69,50)	0,789
ХС ЛПНП, мг/дл	140,15±24,54	126,10±56,89	0,314
апоА, мг/дл	149,68±21,87	147,80±18,96	0,889
апоВ, мг/дл	97,81±24,34	91,20±18,83	0,235
Лп(а), мг/дл	14,00(6,25-25,75)	16,00(11,0-54,91)	0,187
Глюкоза, ммоль/л	5,45(5,02-6,65)	5,40(4,90-5,75)	0,915
Инсулин, мкЕд/мл	16,90(13,00-21,73)	20,70(15,10-36,62)	0,171
вЧСРБ, мг/л	2,45(1,19-7,97)	2,30(1,15-3,89)	0,487
РССК9, нг/мл	325,00(225,00-407,00)	345,00 (255,00-438,50)	0,658
Мочевая кислота	6,97±1,09	6,70±1,42	0,784
Ил-6, пг/мл	7,72(3,48-10,34)	6,60(3,26-8,24)	0,254
КИМ справа, см	1,20(0,90-1,30)	1,10(1,00-1,20)	0,658
КИМ слева, см	1,00(0,90-1,30)	1,20(1,10-1,30)	0,714
Стеноз справа, %	27,50(22,00-38,75)	35,00(22,50-42,00)	0,105
Стеноз слева, %	29,00(18,00-38,75)	35,00(20,50-45,00)	0,119
ЭЖ	12,98±2,68	12,70±1,94	0,878
НОМА IR	4,61(3,77-5,86)	5,70(3,85-9,39)	0,154
ТУГ	9,26(8,80-9,71)	9,20(8,76-9,85)	0,928
ТГ/ЛПВП	5,04(3,49-6,05)	4,60(2,53-11,81)	0,211

Примечания: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. *** $p < 0.001$ статистически достоверно. NS – не достоверно.

Сокращения: ЭЖ – эпикардальный жир, НОМА IR – индекс Хома, ТУГ – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Интенсивная терапия в комбинации с эзетемибом через 6 месяцев привела к значимому снижению ОХС ($p < 0.001$), достоверному снижению ХС-ЛПНП на 50,1% ($p < 0.001$). Помимо этого также отмечается достоверное снижение триглицеридов ($p < 0.05$), ХС-ЛПОНП ($p < 0.05$), а также АпоВ ($p < 0.05$). Помимо липидного профиля значимо снизились также маркеры воспаления вЧСРБ ($p < 0.01$) и ИЛ-6 ($p < 0.001$). Подробнее в таблице 2.

Таблица 2. Клинические параметры после 6 месячной липидснижающей терапии

Table 2. Clinical parameters after 6-month lipid-lowering therapy

Параметр	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25		P
	Исход	Через 6 месяцев	
ОХС, мг/дл	227,16±25,25	145,13±25,28 ***	<0,001
ТГ, мг/дл	211,00(139,75-292,50)	143,50(116,00-189,75)***	<0,001
ХС ЛПВП, мг/дл	43,91±7,01	45,62±6,51	NS
ХС ЛПОНП, мг/дл	38,00(26,50-53,75)	28,50(23,25-39,50)***	<0,001
ХС ЛПНП, мг/дл	140,15±24,54	69,21±23,87 ***	<0,001
апоА, мг/дл	149,68±21,87	149,77±20,39	NS
апоВ, мг/дл	97,81±24,34	72,13±16,61**	<0,01
Лп(а), мг/дл	14,00(6,25-25,75)	10,50(3,75-30,00)	NS
Глюкоза, ммоль/л	5,45(5,02-6,65)	5,30(4,75-6,70)	NS
Инсулин, мкЕд/мл	16,90(13,00-21,73)	12,10(10,95-15,03)**	<0,01

вчСРБ, мг/л	2,45(1,19-7,97)	1,47(0,63-3,01)**	<0,01
РССК9, нг/мл	325,00(225,00-407,00)	560,00(356,00-1586,00)	NS
Мочевая кислота	6,97±1,09	5,38±0,91**	<0,01
Ил-6, пг/мл	7,72(3,48-10,34)	1,90(1,50-4,19)***	<0,001
КИМ справа, см	1,20(0,90-1,30)	1,20(1,00-1,20)	NS
КИМ слева, см	1,00(0,90-1,30)	1,20(1,02-1,30)	NS
Стеноз справа, %	27,50(22,00-38,75)	36,00(30,00-43,00)	NS
Стеноз слева, %	29,00(18,00-38,75)	34,00(28,00-36,00)	NS
ЭЖ	12,98±2,68	11,39±2,28***	
НОМА IR	4,61(3,77-5,86)	3,24(2,33-3,72)***	<0,001
ТҮГ	9,26(8,80-9,71)	8,88(8,64-9,13)**	<0,01
ТГ/ЛПВП	5,04(3,49-6,05)	3,25(2,76-4,01)***	<0,001

Примечания: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$; NS – не достоверно. Сокращения: ЭЖ – эпикардальный жир, НОМА IR – индекс Хома, ТҮГ – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Статинотерапия показала высокую липидснижающую и противовоспалительную терапию, Добавление фенофибрата и эмпаглифлозина в терапию привела также к значимому снижению липидов, маркеров воспаления, и маркеров метаболического синдрома (НОМА IR ($p < 0.001$), ТҮГ ($p < 0.01$), ТГ/ЛПВП ($p < 0.001$). Отмечается достоверное снижение эпикардального жира с 12,7мм до 10,4мм. Подробнее в таблице 3.

Таблица 3.

Table 3.

Параметр	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25		P
	Исход	Через 6 месяцев	
ОХС, мг/дл	216,10±49,13	137,00±20,85***	<0,001
ТГ, мг/дл	207,00(142,50-382,50)	120,00(97,50-178,00)***	<0,001
ХС ЛПВП, мг/дл	42,00±11,52	53,20±43,50***	<0,001
ХС ЛПОНП, мг/дл	39,00(25,50-69,50)	22,00(19,50-36,00)***	<0,001
ХС ЛПНП, мг/дл	126,10±56,89	54,70±17,94***	<0,001
апоА, мг/дл	147,80±18,96	160,00±19,92 *	<0,05
апоВ, мг/дл	91,20±18,83	58,30±13,66 ***	<0,001
Лп(а), мг/дл	16,00(11,0-54,91)	13,50(3,25-60,75)	NS
Глюкоза, ммоль/л	5,40(4,90-5,75)	5,20(4,95-5,55)	NS
Инсулин, мкд/мл	20,70(15,10-36,62)	12,70(8,08-19,15)***	<0,001
вчСРБ, мг/л	2,30(1,15-3,89)	1,30(0,80-2,16)**	<0,01
РССК9, нг/мл	345,00 (255,00-438,50)	392,50(257,25-3646,00)	NS
Мочевая кислота	6,70±1,42	4,40±0,52***	<0,001
Ил-6, пг/мл	6,60(3,26-8,24)	2,20(1,60-4,99)***	<0,001
КИМ справа, см	1,10(1,00-1,20)	1,20(1,10-1,30)	NS
КИМ слева, см	1,20(1,10-1,30)	1,20(1,05-1,20)	NS
Стеноз справа, %	35,00(22,50-42,00)	39,00(30,00-44,00)	NS
Стеноз слева, %	35,00(20,50-45,00)	38,00(30,00-40,00)	NS
ЭЖ	12,70±1,94	10,40±2,02***	<0,001

НОМА IR	5,70(3,85-9,39)*	3,00(2,09-4,58) ***	<0,001
ТУГ	9,20(8,76-9,85)	8,80(8,42-9,08)**	<0,01
ТГ/ЛПВП	4,60(2,53-11,81)	2,50(1,74-4,46) ***	<0,001

Примечания: *p<0.05, ** p<0.01.*** p<0.001 NS – не достоверно.

Сокращения: ЭЖ-эпикардальный жир, НОМА IR –индекс Хома, ТУГ – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Выбранная терапия в обеих группах привела улучшению липидного и углеводного обмена, однако после 6-ти месячной терапии в группе с добавлением фенофибрата и эмпаглифлозина после терапии отмечается достоверно более низкий уровень триглицеридов (p<0.05) и АпоВ (p<0.05), а также статистически значимое повышение альфа холестерина 53±13,50 мг/дл против 43,62 ±6,51 и АпоА (<0.05). Среди маркеров метаболического синдром достоверно выше ТГ/ЛПВП (p<0.05) и ТЭЖ (p<0.05). Подробнее в таблице 4.

Таблица 4. Сравнение клинических параметров двух групп через 6 месяцев после терапии

Table 4. Comparison of clinical parameters between the two groups 6 months after therapy

Параметр	Интенсивная терапия статинами и эзетемибом n=24	Комбинированная терапия статинами и эзетемибом + фенофибратом + иНГЛТ2, n=25	P
	Через 6 месяцев	Через 6 месяцев	
ОХС, мг/дл	145,13±25,28	137,00±20,85	0,258
ТГ, мг/дл	143,50(116,00-189,75)	120,00(97,50-178,00) *	<0,05
ХС ЛПВП, мг/дл	45,62±6,51	53,20±13,50*	<0,05
ХС ЛПОНП, мг/дл	28,50(23,25-39,50)	22,00(19,50-36,00) *	<0,05
ХС ЛПНП, мг/дл	69,21±23,87	54,70±17,94	NS
апоА, мг/дл	149,77±20,39	160,00±19,92 *	<0,05
апоВ, мг/дл	72,13±16,61	58,30±13,66 *	<0,05
Лп(а), мг/дл	10,50(3,75-30,00)	13,50(3,25-60,75)	NS
Глюкоза, ммоль/л	5,30(4,75-6,70)	5,20(4,95-5,55)	NS
Инсулин, мкед/мл	12,10(10,95-15,03)	12,70(8,08-19,15)	NS
вчСРБ, мг/л	1,47(0,63-3,01)	1,30(0,80-2,16)	NS
РССК9, нг/мл	560,00(356,00-1586,00)	392,50(257,25-3646,00)	NS
Мочевая кислота	5,38±0,91	4,40±0,52*	<0,05
Ил-6, пг/мл	1,90(1,50-4,19)	2,20(1,60-4,99)	NS
КИМ справа, см	1,20(1,00-1,20)	1,20(1,10-1,30)	NS
КИМ слева, см	1,20(1,02-1,30)	1,20(1,05-1,20)	NS
Стеноз справа, %	36,00(30,00-43,00)	39,00(30,00-44,00)	NS
Стеноз слева, %	34,00(28,00-36,00)	38,00(30,00-40,00)	NS
ЭЖ	11,39±2,28	10,40±2,02*	<0,05
НОМА IR	3,24(2,33-3,72)	3,00(2,09-4,58)	NS
ТУГ	8,88(8,64-9,13)	8,80(8,42-9,08)	NS
ТГ/ЛПВП	3,25(2,76-4,01)	2,50(1,74-4,46) *	<0,05

Примечания: *p<0.05, ** p<0.01.*** p<0.001. NS – не достоверно.

Сокращения: ЭЖ-эпикардальный жир, НОМА IR –индекс Хома, ТУГ – триглицерид глюкозный индекс, соотношение ТГ/ХС-ЛВП, ОХс – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС-ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ХС-ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности, ХС-ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, АпоА – аполипопротеин А, АпоВ – аполипопротеин В, Лп(а) – липопротеин а, СРБ – С-реактивный белок, Ил-6 – интерлейкин-6

Обсуждение:

Эпикардальный жир являясь депо жировой клетчатки, несет как барьерную так и эндокринную функции, увеличение которого приводит к дисбалансу эндокринной функции и следовательно может провоцировать воспалительный процесс, нарушение липидного и углеводного обмена локально [14–16]. Эпидемиологические данные подтверждают взаимосвязь ЭЖ с развитием атеросклеротического поражения [17]. Его динамика может играть важную роль в стабилизации и прогнозе течения ИБС. Так в исследовании Braha A. et al. после 6 месяцев терапии к стандартной терапии с добавлением SGLT2 ингибиторов отмечается снижение эпикардального жира а также диастолической дисфункции по ЭхоКГ [18]. Также увеличение ХС-ЛПНП и ОХс наблюдается при увеличении ЭЖ [19]. Схожее исследование так же свидетельствует об увеличении ХС-ЛПНП у пациентов с избыточной массой тела, при увеличении ЭЖ. Немало интересным представляется исследование Wu Y. где показана обратная корреляция ЭЖ и ХС-ЛПВП [20], последнему свойственно уменьшаться при наличии МЕТс. У SGLT2 ингибиторов отмечается эффект снижения ТЭЖ, так Francesca Cinti et al. отметили снижение толщины ЭЖ на 19 % на фоне терапий дапаглифлозином, у которых также улучшилась диастолическая дисфункция [21]. Примечательно то, что в нашем исследовании получились схожие результаты снижение ЭЖ на фоне комбинированной терапии было 18,1%. При сахарном диабете влияние SGLT2 ингибиторов на толщину ЭЖ показана и в исследовании Xiang-Ting Song et al., где помимо ЭЖ улучшился гликемический профиль ИМТ и функция ЛЖ [22].

Фенофибраты эффективны в отношении снижения триглицеридов, ключевого агента при метаболическом синдроме, эффективность которого отмечена в исследованиях ACCORD-Lipid, ACCORDION [23,24]. Помимо этого отмечается снижение риска сердечно-сосудистых событий (нефатальный инфаркт миокарда и реваскуляризации) в исследовании ECLIPSE-REAL [25]. Об эффективности фенофибрата говорит исследование FIELD, где показано снижение триглицеридов на терапии фенофибратом у пациентов СД 2 типа [26]. Поэтому применение фенофибрата при метаболическом синдроме является необходимым для коррекции гипертриглицеридемии.

Заключение

Интенсивная статинотерапия достоверно снижает уровень липидов, маркеров воспаления и параметры метаболического синдрома ТУГ, НОМА IR, ТГ/ЛПВП, однако уступает комбинированной терапии с включением фенофибрата и эмпаглифлозина по уровню снижения триглицеридов, АпоВ, ХС-ЛПОНП. Добавление эмпаглифлозина и фенофибрата помимо снижения триглицеридов способствует повышению ХС-ЛПВП и АпоА. Несмотря на то, что интенсивная статинотерапия снижает ТЭЖ, более эффективного снижения можно достичь добавлением фенофибрата и эмпаглифлозина. Снижение ЭЖ во многих исследованиях сопровождалась с улучшением диастолической дисфункции левого желудочка, в связи с чем у пациентов с ИБС контроль ЭЖ на долгосрочный период перспектива на будущие исследования.

Вклад авторов

Концептуализация, А.Ш.; методология, А.Ш.; программное обеспечение, А.К.; валидация, А.К. и А.Ш.; формальный анализ, А.К.; исследование, А.Ш.; ресурсы, Р.А.; кураторство данных, А.Ш.; написание оригинального текста, А.К.; написание и редактирование, А.Ш., Р.А.; визуализация, Р.А.; администрирование проекта, А.Ш. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, A.Sh.; methodology, A.Sh.; software, A.K.; validation, A.K. and A.Sh.; formal analysis, A.K.; investigation, A.Sh.; resources, R.A.; data curation, A.Sh.; writing – original draft, A.K.; writing – review and editing, A.Sh., R.A.; visualization, R.A.; project administration, A.Sh. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательского гранта Министерства Инновационного развития (AL-8223092044).

Funding source

The study was supported by a research grant from the Ministry of Innovative Development of Uzbekistan (State Registration No. AL-8223092044).

Соответствие принципам этики

Исследование было выполнено в соответствии со всеми стандартами, установленными Хельсинкской декларацией и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Было получено одобрение локального этического комитета при РСНПМЦК МЗ РУз. Все участники были проинформированы и дали добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Ethics approval

The study was carried out in accordance with all standards established by the Declaration of Helsinki and the standards of Good Clinical Practice. Approval was obtained from the local ethics committee at the RSSPMCC of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Информированное согласие на публикацию

Участие и публикацию результатов было получено от всех пациентов, включённых в исследование.

Consent for publication

Participation and publication consent was obtained from all patients included in the study

Заявление о доступности данных

Все индивидуальные данные пациентов были обезличены и обработаны в соответствии с этическими стандартами.

Data Availability Statement

All individual patient data were anonymized and processed in accordance with ethical standards.

Благодарности

Авторы выражают искреннюю благодарность коллективу Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за предоставленную поддержку в организации и проведении исследования, а также за техническую и административную помощь.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the team of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their support in organizing and conducting the study, as well as for their technical and administrative assistance.

Конфликт интересов

Конфликта интересов нет.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АКШ	Аортокоронарное шунтирование
БСС	Большие сердечно сосудистые события
вчСРБ	высоко чувствительный С-реактивный белок
ГБ	гипертоническая болезнь
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
ТЭЖ	толщина эпикардального жира
КИМ	комплекс интима медиа

Лп (а)	липопротеин (а)
МетС	метаболический синдром
иНГЛТ2	ингибиторы натрий глюкозного котростартера 2 типа
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	окружность талии
ОХС	общий холестерин
СД	сахарный диабет
ТГ	триглицериды
ТГИ (ТУГ)	триглицерид глюкозный индекс
ЧКВ	Через кожное вмешательство
ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ХС-ЛПОНП	холестерин липопротеидов очень низкой плотности
МАСЕ	major adverse cardiovascular events

Литература

- [1] Wharton S, Lau DCW, Vallis M, Sharma AM, Biertho L, Campbell-Scherer D, et al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. *CMAJ*. 2020;192(31):E875-E891. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191707>.
- [2] Fruhbeck G, Toplak H, Woodward E, Yumuk V, Maislos M, Oppert JM, et al. Obesity: the gateway to ill health – an EASO position statement on a rising public health, clinical and scientific challenge in Europe. *Obes Facts*. 2013;6(2):117-120. <https://doi.org/10.1159/000350627>.
- [3] World Health Organization. Obesity and overweight [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2015 Nov 30]. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
- [4] World Health Organization. World health statistics 2015 [Internet]. Geneva: WHO; 2015 [cited 2015 Nov 30]. p. 101-111. Available from: https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2015/en/.
- [5] Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(9):1431-1437. <https://doi.org/10.1038/ijo.2008.102>.
- [6] Finer N. Medical consequences of obesity. *Medicine (Abingdon)*. 2015;43(2):88-93. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2014.11.010>.
- [7] Mohlig M, Boeing H, Spranger J, et al. Body mass index and C-174G interleukin-6 promoter polymorphism interact in predicting type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(4):1885-1890. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031101>.
- [8] Kristiansen OP, Nolsøe RL, Larsen L, et al. Association of a functional 17-estradiol-sensitive IL6-174G/C promoter polymorphism with early-onset type 1 diabetes in females. *Hum Mol Genet*. 2003;12(10):1101-1110. <https://doi.org/10.1093/hmg/ddg132>.
- [9] Kuzmina LP, Khotuleva AG. Polimorfizm gena interleukina-6 kak kriteriy riska razvitiya metabolicheskikh narusheniy u bol'nykh professional'noy bronkhial'noy astmoy [Interleukin-6 gene polymorphism as a risk factor of developing metabolic disorders in patients with occupational asthma]. *Profilakticheskaya Meditsina [Preventive Medicine]*. 2016;19(2):44-46. (In Russ.)
- [10] Mustafina IA, Ionin VA, Dolganov AA, Ishmetov VSh, Pushkareva AE, Yagudin TA, et al. The role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Russ J Cardiol*. 2022;27(15):4872. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4872>. (In Russ.)
- [11] Rostamzadeh, A. and Khademvatani, K. and Seyed Mohammadzadeh, M. H. and others, *Journal of Cardiovascular and Thoracic Research*, 2020, 12, 02, 114-119, <https://doi.org/10.34172/jcvtr.2020.19>.
- [12] Forouzandeh F, Chang SM, Muhyieddeen K, et al. Does quantifying epicardial and intrathoracic fat with noncontrast computed tomography improve risk stratification beyond calcium scoring alone? *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(1):58-66. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.976316>.
- [13] Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(12):1311-1319. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2009.10.013>.
- [14] Drapkina OM, Ivashkin VT. Abdominal pain. *Russ Zh Gastroenterol Hepatol Koloproktol [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]*. 2002;12(4):8-15. (In Russ.)
- [15] Brook RD. Obesity, weight loss, and vascular function. *Endocrine*. 2006;29(1):21-25. <https://doi.org/10.1385/ENDO:29:1:21>.
- [16] Tsao HM, Hu WC, Wu MH, et al. Quantitative analysis of quantity and distribution of epicardial adipose tissue surrounding the left atrium in patients with atrial fibrillation and its effect on recurrence after ablation. *Am J Cardiol*. 2011;107(10):1498-1503. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.027>.
- [17] Bornachea O, Vea A, Llorente-Cortes V. Interplay between epicardial adipose tissue, metabolic and cardiovascular diseases. *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30(5):230-239. <https://doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.003>.

- [18] Braha A, Timar B, Diaconu L, Lupusoru R, Vasiluta L, Sima A, et al. Dynamics of epicardiac fat and heart function in type 2 diabetic patients initiated with SGLT-2 inhibitors. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2019;12:2559-2566. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S223629>.
- [19] Doñmez Y, Bulut A. Epicardial fat thickness is significantly increased and related to LDL cholesterol level in patients with familial hypercholesterolemia. *J Ultrasound.* 2019;22(3):309-314. <https://doi.org/10.1007/s40477-019-00368-3>.
- [20] Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2017 Jan-Mar;13(1):20-24. [10.14797/mdcj-13-1-20](https://doi.org/10.14797/mdcj-13-1-20). PMID: 28413578; PMCID: PMC5385790.
- [21] Cinti F, Leccisotti L, Sorice GP, Capece U, D'Amario D, Lorusso M, et al. Dapagliflozin treatment is associated with a reduction of epicardial adipose tissue thickness and epicardial glucose uptake in human type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2023;22(1):349. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02091-0>.
- [22] Song XT, Wei YL, Rui YF, Fan L. Echocardiographic evaluation of the effect of dapagliflozin on epicardial adipose tissue and left ventricular systolic function in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications.* 2023;37(7):108509. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2023.108509>.
- [23] Elam MB, et al. Association of fenofibrate therapy with long-term cardiovascular risk in statin-treated patients with type 2 diabetes. *JAMA Cardiol.* 2017;2(4):370-380. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.4828>.
- [24] Elam M, Lovato L, Ginsberg H. The ACCORD-Lipid study: implications for treatment of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Clin Lipidol.* 2011;6(1):9-20. <https://doi.org/10.2217/clp.10.84>.
- [25] Sampson UK, Fazio S, Linton MF. Residual cardiovascular risk despite optimal LDL cholesterol reduction with statins: the evidence, etiology, and therapeutic challenges. *Curr Atheroscler Rep.* 2012;14(1):1-10. <https://doi.org/10.1007/s11883-011-0219-7>.
- [26] Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366(9500):1849-1861. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67667-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67667-2).

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article

Эпидемиология и оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с атеросклерозом каротидного бассейна в Республике Узбекистан: кросс-секционное популяционное исследование

Ф.М. Бекметова¹ , Х.Г. Фозилов² , С.Я. Абдуллаева³ , М.Н. Хотамова¹ , А.Ш. Алманова^{*4} , Ш.Н. Дониёров¹ 

¹ Лаборатория функциональной диагностики, Республиканский научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

² Лаборатория превентивной кардиологии Республиканский научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

³ Лаборатория острого инфаркта миокарда, Республиканский научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

⁴ кафедра Медицинской радиологии, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, 100109, Узбекистан
bekmetova@rambler.ru (Ф.Б.), hurshidfozilov1976@icloud.com (Х.Ф.), saodat.abdullaeva@gmail.com (С.А.),
munojat.hotamova@mail.ru (М.Х.), azizaalmanova@gmail.com (А.А.), doctor.doniyorovsh.90@mail.ru (Ш.Д.)

* Correspondence: azizaalmanova@gmail.com; Tel.: +998 90 9283935 (А.А.)

Аннотация:

Цель. Атеросклероз артерий каротидного бассейна является ключевым патогенетическим фактором ишемического инсульта. В условиях дефицита локальных эпидемиологических данных исследование распространённости поражений и ассоциированных факторов риска в Республике Узбекистан приобретает особую значимость. **Цель исследования.** Оценить распространённость атеросклеротических поражений каротидных артерий, определить связанные с ними факторы риска и провести стратификацию сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE среди взрослого населения Узбекистана с учётом половых, возрастных и региональных особенностей.

Материалы и методы. Проведено популяционное кросс-секционное исследование на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Ташкент). В анализ включены данные 6425 взрослых пациентов, прошедших ультразвуковое дуплексное сканирование каротидных артерий. Оценивались демографические показатели, уровни артериального давления (АД), липидный профиль, статус курения, наличие артериальной гипертензии (АГ) и 10-летний сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE. Для статистического анализа использованы однофакторные и многофакторные модели логистической регрессии.

Результаты. Атеросклеротические поражения каротидных артерий достоверно чаще выявлялись у мужчин старше 50 лет ($p < 0,05$). Наибольшая корреляция обнаружена с артериальной гипертензией ($r = 0,85$; $p < 0,001$). Курение и повышенное систолическое АД продемонстрировали умеренную ассоциацию с наличием бляшек ($p < 0,01$). Средние значения SCORE в отдельных регионах (Самаркандская и Навоийская области) достигали 7%, что соответствует высокому сердечно-сосудистому риску. **Выводы.** Установлены значимые половозрастные и региональные различия в распространённости атеросклероза каротидных артерий и уровне SCORE-риска. **Заключение.** Подчёркивают необходимость внедрения целевых профилактических программ, направленных на контроль АГ и снижение распространённости курения в группах высокого риска.

Ключевые слова: атеросклероз каротидных артерий, сердечно-сосудистый риск, шкала SCORE, артериальная гипертензия.

Цитирование: Ф.М. Бекметова, Х.Г. Фозилов, С.Я. Абдуллаева, М.Н. Хотамова, А.Ш. Алманова, Ш.Н. Дониёров. Эпидемиология и оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с атеросклерозом каротидного бассейна в Республике Узбекистан: кросс-секционное популяционное исследование. 2025, 23, 4. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00053>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Epidemiology and Cardiovascular Risk Assessment in Patients with Carotid Atherosclerosis in the Republic of Uzbekistan: A Cross-Sectional Population Study

Feruza M. Bekmetova¹ , Khurshid G. Fozilov² , Saodat Ya. Abdullaeva³ , Munojay N. Khotamova¹ , A. Sh. Almonova^{*4} , Shukhratjon N. Doniyorov¹ 

¹ Laboratory of Functional Diagnostics, Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Laboratory of Preventive Cardiology, Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

³ Laboratory of Acute Myocardial Infarction, Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

⁴ Department of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent, 100109, Uzbekistan

bekmetova@rambler.ru (F.B.), hurshidfozilov1976@icloud.com (Kh.F.), saodat.abdullaeva@gmail.com (S.A.), munojat.hotamova@mail.ru (M.Kh.), azizalmanova@gmail.com (A.A.), doctor.doniyorovsh.90@mail.ru (Sh.D.)

Abstract:

Aim. Atherosclerosis of the carotid artery basin is a key pathogenic factor in ischemic stroke. In the context of a lack of local epidemiological data, studying the prevalence of lesions and associated risk factors in the Republic of Uzbekistan is of particular importance. The aim of the study was to assess the prevalence of atherosclerotic lesions in the carotid arteries, identify associated risk factors, and perform cardiovascular risk stratification using the SCORE scale among the adult population of Uzbekistan, taking into account gender, age, and regional characteristics.

Materials and Methods. A population-based cross-sectional study was conducted at the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology (Tashkent). The analysis included data from 6,425 adult patients who underwent ultrasound duplex scanning of the carotid arteries. Demographic indicators, blood pressure levels, lipid profile, smoking status, presence of arterial hypertension (AH), and 10-year cardiovascular risk according to the SCORE scale were assessed. For statistical analysis, univariate and multivariate logistic regression models were used.

Results. Atherosclerotic lesions of the carotid arteries were significantly more frequently detected in men over 50 years of age ($p < 0.05$). The strongest correlation was found with arterial hypertension ($r = 0.85$; $p < 0.001$). Smoking and elevated systolic blood pressure showed a moderate association with plaque presence ($p < 0.01$). Mean SCORE values in certain regions (Samarkand and Navoi regions) reached

Conclusion. These findings emphasize the need to implement targeted preventive programs aimed at controlling hypertension and reducing smoking prevalence in high-risk groups.

Keywords: carotid artery atherosclerosis, cardiovascular risk, SCORE scale, arterial hypertension.

Введение

Атеросклероз артерий каротидного бассейна является одним из ведущих механизмов развития ишемического инсульта, способствуя значительному росту смертности и инвалидизации в мире [1,2]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно инсульт становится причиной более 5,5 миллионов смертей, при этом до 80% случаев обусловлены атеросклеротическим поражением экстракраниальных артерий [3,4]. В структуре причин смерти в странах с низким и средним уровнем дохода инсульт уступает лишь ишемической болезни сердца [1,5].

В Узбекистане сердечно-сосудистые заболевания остаются главной причиной смертности: по официальным данным Министерства здравоохранения, в 2022 году на их долю пришлось более 60% всех летальных исходов. Среди них особое внимание привлекает ишемический инсульт, частота которого продолжает расти на фоне увеличения доли пожилого населения, недостаточного контроля артериального давления и широкого распространения факторов риска — особенно курения и гиперхолестеринемии. Несмотря на масштаб проблемы, систематизированные данные о распространённости атеросклероза именно в каротидном бассейне в Республике, ранее практически отсутствовали.

Факторы риска, способствующие прогрессированию атеросклероза, хорошо изучены и включают артериальную гипертензию, гиперлипидемию, курение, возраст и мужской пол [6,7]. Однако выраженные региональные различия в социально-экономических условиях, доступ-

ности медицинской помощи и уровне здравоохранительной активности требуют локальных эпидемиологических исследований.

Целью исследования.

Оценка распространенности атеросклеротических поражений артерий каротидного бассейна, факторов риска и сердечно-сосудистого риска по шкале SCORE среди взрослого населения Республики Узбекистан, с учётом половых, возрастных и региональных различий.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (г. Ташкент), с использованием данных пациентов из различных регионов Республики Узбекистана, полученных от региональных филиалов центра.

Дизайн исследования. Исследование выполнено в кросс-секционном формате, с использованием сплошной выборки пациентов, направленных на ультразвуковое исследование каротидного бассейна из всех регионов Республики Узбекистан. Размер выборки не рассчитывался априори, включение осуществлялось последовательно по мере поступления данных от региональных подразделений Центра кардиологии. Методология соответствовала рекомендациям STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) и стандартам публикаций в международных медицинских журналах.

Материал исследования. В исследование включены 6425 взрослых пациентов (47,5% мужчин и 52,5% женщин, средний возраст $54 \pm 13,1$ года), направленных на ультразвуковое обследование каротидного бассейна.

Критерии включения: возраст 18 лет, наличие направления на каротидное ультразвуковое исследование.

Исключались пациенты с неполными клинико-инструментальными данными и известными острыми сосудистыми событиями на момент обследования.

Оценка атеросклеротических поражений. Ультразвуковая диагностика каротидного бассейна проводилась с использованием высокочастотного датчика (7,5–10 МГц) в В-режиме и доплеровских режимах. Исследовались: общая сонная артерия (ОСА), бифуркация ОСА, внутренняя сонная артерия (ВСА) и наружная сонная артерия (НСА) с обеих сторон. Поражения классифицировались по количеству поражённых сегментов и степени стеноза в соответствии с критериями NASCET.

Исследуемые параметры. Записывались демографические данные, уровни общего холестерина (ОХС), систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления, статус курения и наличие артериальной гипертензии (АГ), классифицируемой согласно ESC (2018).

Оценка сердечно-сосудистого риска проводилась с использованием шкалы SCORE для стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов. Шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) применяется для оценки 10-летнего риска фатальных сердечно-сосудистых событий. В исследовании использовалась модифицированная версия для стран с высоким уровнем риска, рекомендованная Европейским обществом кардиологов. Пациенты классифицировались на группы низкого (<1%), умеренного (1–5%), высокого (5–10%) и очень высокого риска (>10%) [5,7].

Статистический анализ. Для описания использовались средние значения с стандартным отклонением и частоты в процентах. Для оценки различий между категориальными переменными использовался χ^2 -критерий Пирсона. Корреляции между клиническими переменными и числом поражённых каротидных сегментов оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона с указанием р-уровня значимости. Для сравнения средних значений параметров (например, SCORE) между более чем двумя группами применялся однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Также использовались однофакторные и многофакторные линейные регрессионные модели для выявления независимых ассоциированных факторов. Уровень статистической значимости – $p < 0,05$. Анализ выполнен в SPSS версии 27.0.

Результаты

Результаты стратификации по полу и возрасту показали значительные различия в распространённости атеросклеротических изменений. Среди мужчин более 50 лет выявлены

наивысшие показатели множественных поражений: 24,1% имели поражение трёх сегментов и 7,9% — четырёх. Напротив, среди женщин младше 50 лет 65,6% не имели признаков поражения, и лишь в 0,3% случаев было диагностировано поражение четырёх сегментов (таб. 1).

Таблица 1. Стратифицированный анализ распространенности пораженных сегментов по полу и возрастным группам

Table 1. Stratified analysis of the prevalence of affected segments by sex and age groups

Подгруппа	n (%)	0 сегментов, n (%)	1 сегмент, n (%)	2 сегмента, n (%)	3 сегмента, n (%)	4 сегмента, n (%)	X ²	p
Мужчины	3056 (47,5)	1249 (40,8)	525 (17,1)	577 (18,8)	225 (7,3)	172 (5,6)	122,4	<0,001
50 лет	1400 (45,8)	572 (40,8)	241 (17,2)	178 (12,7)	32 (2,2)	42 (3,0)		
>50 лет	1656 (54,2)	677 (40,8)	284 (17,1)	399 (24,1)	193 (11,6)	130 (7,8)		
Женщины	3369 (52,4)	1656 (49,1)	600 (17,8)	506 (15,0)	145 (4,3)	64 (1,9)	98,7	<0,001
50 лет	1000 (29,6)	656 (65,6)	114 (11,4)	68 (6,8)	10 (1,0)	3 (0,3)		
>50 лет	2371 (70,3)	1000 (42,1)	486 (20,5)	438 (18,4)	135 (5,6)	61 (2,5)		

Анализ показал, что наиболее выраженную корреляцию с числом поражённых сегментов каротидных артерий демонстрировала артериальная гипертензия ($r=0,85$), подтверждая её ключевую роль в патогенезе цереброваскулярного атеросклероза. Умеренные корреляции были установлены для курения ($r=0,45$) и систолического артериального давления ($r=0,35$), однако они не достигли статистической значимости. Показатели общего холестерина и диастолического давления показали слабую корреляцию ($r<0,3$), что предполагает их менее выраженное влияние в данной популяции. Повышенная распространённость курения (32,7%) подчёркивает его значимость как модифицируемого фактора риска (таб. 2).

Таблица 2. Корреляционный анализ факторов риска и числа поражённых сегментов каротидного бассейна

Table 2. Correlation analysis of risk factors and the number of affected segments in the carotid basin

Фактор риска	Среднее значение (M±SD)	r	p
Артериальная гипертензия	39±6	0,85	<0,001
Курение	32,7±24,4	0,45	0,015
САД, мм рт. ст.	132,2±24,4	0,35	0,029
ДАД, мм рт. ст.	82,8±14,1	0,28	0,078
ОХС, мг/дл	177,9±77,3	0,12	0,214

Результаты оценки SCORE показали, что мужчины и пациенты старше 50 лет относятся к группам с наиболее высоким средним риском (4,5% и 5,7% соответственно). Эти группы характеризовались более высоким уровнем курения (61,5% у мужчин и 26,4% у лиц >50 лет), а также повышенными значениями САД и ОХС. Женщины и пациенты младше 50 лет демонстрировали существенно более низкий риск (1,7% и 1,0% соответственно), что соответствует их более благоприятному профилю факторов риска (таб. 3).

Результаты однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) показали статистически значимые различия в средних значениях индекса SCORE между четырьмя подгруппами (мужчины, женщины, 50 лет, >50 лет): $F(3,6421)=28.34$; $p<0,001$. Наибольший средний уровень риска наблюдался у мужчин и пациентов старше 50 лет, что подтверждает необходимость стратифицированного подхода к профилактике.

Таблица 3. Оценка сердечно-сосудистого риска по SCORE для подгрупп
Table 3. Assessment of cardiovascular risk by SCORE for subgroups

Группа	Возраст, лет (SD)	ОХС, мг/дл (SD)	САД, мм рт. ст. (SD)	Курение, %	Средний SCORE, %	Категория риска
Мужчины	51,6±20,9	172,2±76,2	133,2±24,8	61,5	4,5	Умеренно высокий
Женщины	56,2±24,7	183,7±79,2	132,6±24,3	3,6	1,7	Умеренный
Пациенты 50 лет	40,5±7,4	177,1±73,6	128,0±22,6	39,3	1,0	Низкий-умеренный
Пациенты >50 лет	62,0±25,4	178,7±80,3	135,0±24,0	26,4	5,7	Высокий

На тепловой карте представлены данные о средних значениях кардиоваскулярного риска (SCORE) в различных регионах Республики Узбекистан. Цветовая градация отражает степень выраженности риска: от светло-жёлтого (низкий риск) до насыщенного красно-оранжевого (высокий риск). Это позволяет быстро оценить региональные различия в сердечно-сосудистой заболеваемости и потенциальной смертности от кардиоваскулярных причин. Наивысшие значения индекса SCORE зарегистрированы в Самаркандской области (7%) и Навоийской области (5%), что может быть связано с высокой распространённостью факторов риска — гипертензии, ожирения, метаболического синдрома, а также возрастной структурой населения. Умеренные значения (4–4,5%) наблюдаются в таких регионах, как Ташкент, Бухара, Сурхандарья, Джизак и Ташкентская область. Самые низкие показатели (3%) зафиксированы в Ферганской, Хорезмской, Андижанской и Наманганской областях, что может свидетельствовать о более молодом демографическом составе или лучшем уровне профилактики (рис. 1).

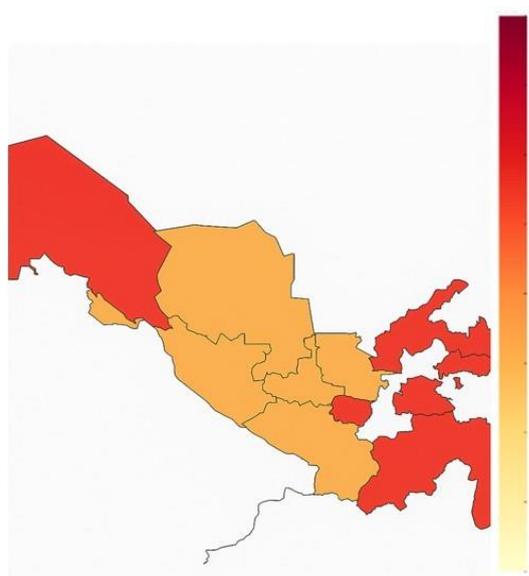


Рис. 1. Тепловая карта выраженности показателя сердечно-сосудистого риска по регионам Республики Узбекистан

Fig. 1. Heatmap of cardiovascular risk severity by regions of the Republic of Uzbekistan

Обсуждение:

Полученные данные демонстрируют выраженную зависимость между полом, возрастом и выраженностью атеросклеротического процесса в каротидных артериях. У мужчин старше 50 лет наблюдалась наибольшая частота множественных поражений, что подтверждает необходимость целенаправленной профилактики в этой демографической группе. Женщины до 50 лет, напротив, характеризовались минимальной распространённостью поражений, что коррелировало с более низкими уровнями курения и давления.

Корреляционный анализ выявил артериальную гипертензию как основной независимый фактор, достоверно связанный с числом поражённых сегментов. Это подчёркивает значимость контроля артериального давления в предотвращении цереброваскулярных осложнений. При этом курение также демонстрировало умеренную корреляцию, особенно учитывая пересчитанный более реалистичный уровень распространённости табакокурения. Полученные данные о высокой распространённости множественных атеросклеротических поражений среди мужчин старше 50 лет согласуются с данными исследования ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) [2,8], где также отмечалась высокая частота стенозов у мужчин в этой возрастной категории. Оценка риска по шкале SCORE выявила высокую стратификацию риска у пациентов мужского пола и лиц старших возрастных групп. Уровни SCORE в этих подгруппах достигали 5–7%, что требует включения соответствующих профилактических стратегий на уровне здравоохранения. Напротив, женщины и лица до 50 лет в основном демонстрировали показатели, соответствующие умеренному или низкому риску.

Региональные различия в показателях SCORE, выявленные в настоящем исследовании, могут объясняться неоднородностью доступа к медицинской помощи, уровнем информированности населения о факторах риска, а также различиями в традиционном рационе и физической активности. Высокие показатели в Самаркандской и Навоийской областях могут быть связаны с более пожилой популяцией и распространённостью метаболического синдрома.

Заключение

Артериальная гипертензия продемонстрировала наибольшую степень ассоциации с количеством поражённых сегментов, выступая ключевым независимым фактором риска.

Шкала SCORE позволила стратифицировать пациентов по уровню риска: мужчины и пациенты >50 лет показали наивысшие значения, что подтверждает необходимость раннего вмешательства.

Региональный анализ выявил зоны повышенного сердечно-сосудистого риска (Самарканд, Навоий), что подчёркивает необходимость адаптации программ профилактики на местах.

Вклад авторов

Концептуализация, Ф.Б.; Кураторство данных, Х.Ф.; Написание оригинального текста, А.А., М.Х., Ш.Д.; Написание и редактирование, Ф.Б., С.А. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, F.B.; Data curation, Kh.F.; Original draft writing, A.A., M.Kh., Sh.D.; Writing and editing, F.B., S.A. All authors have reviewed and approved the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

В этом разделе следует добавить заявление об одобрении институционального обзорного комитета и номер одобрения, если это имеет отношение к вашему исследованию. Вы можете выбрать исключить это заявление, если исследование не требовало этического одобрения. Обратите внимание, что редакционная коллегия может запросить у вас дополнительную информацию. Пожалуйста, добавьте: «Исследование проводилось в соответствии с Декларацией Хельсинки и было одобрено Институциональным обзорным комитетом (или Этическим комитетом) ИМЯ ИНСТИТУТА (код протокола XXX и дата одобрения).» для исследований, включающих людей. ИЛИ «Протокол исследования на животных был одобрен Институциональным обзорным комитетом (или Этическим комитетом) ИМЯ ИНСТИТУТА (код протокола XXX и дата одобрения).» для исследований, включающих животных. ИЛИ «Этический обзор и одобрение были отменены для этого исследования из-за ПРИЧИНА (пожалуйста, предоставьте

подробное обоснование).» ИЛИ «Не применимо» для исследований, не включающих людей или животных.

Ethics approval

In this section, you should add the Institutional Review Board Statement and approval number, if relevant to your study. You might choose to exclude this statement if the study did not require ethical approval. Please note that the Editorial Office might ask you for further information. Please add “The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of NAME OF INSTITUTE (protocol code XXX and date of approval).” for studies involving humans. OR “The animal study protocol was approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of NAME OF INSTITUTE (protocol code XXX and date of approval).” for studies involving animals. OR “Ethical review and approval were waived for this study due to REASON (please provide a detailed justification).” OR “Not applicable” for studies not involving humans or animals

Информированное согласие на публикацию

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Consent for publication

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Заявление о доступности данных

Мы призываем всех авторов статей, опубликованных в журнале, делиться своими исследовательскими данными. В этом разделе, пожалуйста, укажите, где можно найти данные, поддерживающие представленные результаты, включая ссылки на общедоступные архивированные наборы данных, которые были проанализированы или сгенерированы в ходе исследования. Если новые данные не были созданы или данные недоступны из-за конфиденциальности или этических ограничений, необходимо предоставить соответствующее заявление.

Data Availability Statement

We encourage all authors of articles published in the journal to share their research data. In this section, please indicate where the data supporting the reported results can be found, including links to publicly available archived datasets that were analyzed or generated during the study. If no new data were created or if the data are unavailable due to confidentiality or ethical restrictions, an appropriate statement must be provided.

Благодарности

In this section you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).

Acknowledgments

In this section you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АГ	артериальная гипертензия
ВСА	внутренняя сонная артерия
ДАД	диастолическое артериальное давление
НСА	наружная сонная артерия
ОСА	общая сонная артерия
ОХС	общий холестерин

САД систолическое артериальное давление
SCORE Systematic Coronary Risk Evaluation
STROBE Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology

Литература

- [1] Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al.; GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(15):1958–1959. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.039>.
- [2] World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs) [Internet]. Geneva: WHO; 31 Jul 2025 [cited 2025 Aug 4]. Available from: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- [3] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011): an update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th Watching the Risk Symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis.* 2012;34(4):290–296. <https://doi.org/10.1159/000343145>.
- [4] Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J.* 2003;24(11):987–1003. [https://doi.org/10.1016/s0195-668x\(03\)00114-3](https://doi.org/10.1016/s0195-668x(03)00114-3).
- [5] Correction to: 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: developed by the Task Force on the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J.* 2025;46(14):1300. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf031>. Erratum for: *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- [6] Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J.* 2017;38(32):2459–2472. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx144>.
- [7] Pescetelli I, Zimarino M, Basso C, Ghirarduzzi A, Thiene G, De Caterina R. Extent and progression of atherosclerosis in carotid and subclavian arteries: the Carotid Artery Subclavian Artery study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2021;22(8):652–656. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001151>.
- [8] Zhang Y, Fang X, Hua Y, Tang Z, Guan S, Wu X, et al. Carotid artery plaques, carotid intima-media thickness, and risk of cardiovascular events and all-cause death in older adults: a 5-year prospective, community-based study. *Angiology.* 2018;69(2):120–129. <https://doi.org/10.1177/0003319717716842>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Clinical case

Универсальность SPC (комбинации с одной таблеткой). Новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. От рекомендаций до реальной клинической практики

Х.Г. Фозилов¹ , Г.А. Хамидуллаева^{*1} , Г.Дж. Абдуллаева¹ , Г.У. Муллабаева¹ , Н.Р. Салимова¹ , К.Ю. Филипяк² 

¹ Республиканский специализированный кардиологический научно-практический центр, Ташкент 100052, Узбекистан

² Центр последипломного медицинского образования, Варшава, Польша.
Hurshidfozilov1976@icloud.com (Х.Ф.), gulnoz0566@mail.ru (Г.Х.), abdullaeva@bk.ru (Г.А.), guzal-m@inbox.ru (Г.М.), nazima.salimova1952@gmail.com (Н.С.), krzysztof.filipiak@uczelniamedyczna.com.pl (К.Ф.)

* Correspondence: gulnoz0566@mail.ru; Tel.: +998 93 5769955 (Г.Х.)

Аннотация:

В современных рекомендациях по АГ ESH (2023 г.) и ESC (2024 г.) впервые четко сформулированы следующие ключевые положения применения комбинированных препаратов с начала лечения: применение комбинаций препаратов в одной таблетке должно быть предпочтительным на любом этапе лечения, т. е. во время начала терапии комбинацией из двух препаратов и на любом другом этапе лечения (класс рекомендаций I, уровень доказанности B). Эти утверждения также включены в клинические рекомендации АГ у взрослых Российского кардиологического общества (РКО) 2024 года и в Национальный клинический протокол по АГ Министерства здравоохранения республики Узбекистан 2025 года. В настоящей статье представлен новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний с использованием универсальных SPC (комбинации с одной таблеткой) в реальной клинической практике.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, single pill combination, fix dose combination.

Цитирование: Х.Г. Фозилов, Г.А. Хамидуллаева, Г.Дж. Абдуллаева, Г.У. Муллабаева, Н.Р. Салимова, К.Ю. Филипяк. Универсальность SPC (комбинации с одной таблеткой). Новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. От рекомендаций до реальной клинической практики. 2025, 2,3, 5. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00054>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Universality of SPC (Single-Pill Combination) A New Approach to the Treatment of Cardiovascular Diseases: From Guidelines to Real-World Clinical Practice

Khurshid G. Fozilov¹ , Gulnoz A. Khamidullaeva^{*1} , Guzal J. Abdullaeva¹ , Guzal U. Mullabaeva¹ , Nazima R. Salimova¹ , Krzysztof J. Filipiak² 

¹ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

² Center for Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland

Hurshidfozilov1976@icloud.com (Kh.F.), gulnoz0566@mail.ru (G.Kh.), abdullaeva@bk.ru (G.A.), guzal-m@inbox.ru (G.M.), nazima.salimova1952@gmail.com (N.S.), krzysztof.filipiak@uczelniamedyczna.com.pl (K.F.)

Abstract:

In the modern ESH (2023) and ESC (2024) guidelines on arterial hypertension (AH), the following key provisions for the use of combination therapies from the start of treatment have been clearly formulated for the first time: the use of single-pill combinations (SPCs) should be preferred at any stage of treatment, i.e., at the initiation of therapy with a combination of two drugs and at any other stage of treatment (Class I recommendation, Level of Evidence B). These statements have also been incorporated into the 2024 clinical guidelines on AH in adults by the Russian Cardiological Society (RCS) and the 2025 National Clinical Protocol on AH by the Ministry of Health of the Republic of

Uzbekistan. This article presents a new approach to the treatment of cardiovascular diseases using universal SPCs in real-world clinical practice.

Keywords: cardiovascular diseases, arterial hypertension, ischemic heart disease, chronic heart failure, single pill combination, fixed-dose combination.

Введение

Введение Прошлый 2024 год принес с собой новые рекомендации от Европейского общества кардиологов (ESC) по таким важным эпидемиологическим вопросам, как:

- Гипертония
- Хронические коронарные синдромы
- Фибрилляция предсердий
- Периферический атеросклероз

При всех этих сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ) подчеркивается роль ранней немедикаментозной и медикаментозной терапии в снижении сердечно-сосудистого риска и осложнений заболеваний. Важна не только инициация ранней терапии ССЗ, но и длительный приём препаратов, обеспечивающий контроль и достижение целевых уровней: артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) и других показателей. Низкая приверженность терапии является всеобщей проблемой в контроле жизненно важных показателей при ССЗ. Проведенные исследования по изучению приверженности к антигипертензивной терапии (АГТ) среди больных неконтролируемой артериальной гипертензией (АГ) показали низкую приверженность по шкале MMAS независимо от возраста больных [1]. Одним из путей решения данной проблемы является не допущение полипрагмазии, упрощение алгоритмов терапии, применение таблеток, содержащих комбинации препаратов, дающих возможность уменьшить количество таблеток.

В международных рекомендациях термины комбинация в одной таблетке (single pill combination SPC) и комбинация с фиксированными дозами (fix dose combination FDC) появились более 15 лет, в 2009 году обновлениях рекомендаций по АГ Европейского общества гипертензии (ESH) была обоснована доказательная база эффективности применения комбинации фиксированными дозами двух антигипертензивных препаратов (АГП), а в рекомендациях ESH от 2013 года FDC имели класс рекомендаций IIb и уровень доказанности B, как один из вариантов двойной антигипертензивной терапии (АГТ) [2]. Несмотря на то, что термины SPC и FDC, отражают суть комбинации препаратов в одной таблетке, дающих возможность сократить количество принимаемых лекарств, термин SPC отражает более широкое понятие, в виду доступности в настоящее время различных доз одного и того же препарата в комбинации, и освобождает нас от термина «фиксированных» доз лекарств в одной таблетке.

Роль препаратов SPC уже много раз обсуждалась международными группами кардиологов, в том числе экспертами из Узбекистана и Польши, в последующих документах: TIMES TO ACT 2022 года, STRUGGLE FOR 2023 и EASY 2024 года [3,5]. Многие из опубликованных там материалов относятся к последующим клиническим сценариям. Руководящие принципы на 2024 год проливают еще один важный свет на практику использования SPC. В современных рекомендациях по АГ ESH (2023 г.) и ESC (2024 г.) впервые четко сформулированы следующие правила применения комбинированных препаратов с начала лечения: применение комбинаций препаратов в одной таблетке должно быть предпочтительным на любом этапе лечения, т. е. во время начала терапии комбинацией из двух препаратов и на любом другом этапе лечения (класс рекомендаций I, уровень доказанности B) [6,7]. Эти утверждения также включены в клинические рекомендации АГ у взрослых Российского кардиологического общества (РКО) 2024 года [8] и в Национальный клинический протокол по АГ Министерства здравоохранения республики Узбекистан 2025 года (рис. 1).

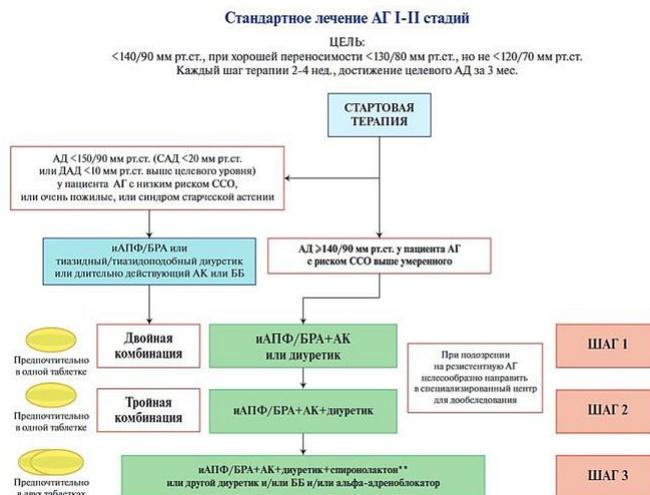


Рис. 1. Алгоритм антигипертензивной терапии неосложнённой артериальной гипертензии. Адаптировано из рекомендаций РКО [8]

Fig. 1. Algorithm of antihypertensive therapy for uncomplicated arterial hypertension. Adapted from RSC guidelines [8]

Метаанализ более 40 исследований показал, что комбинация двух препаратов из любых двух классов АГП усиливает степень снижения АД намного сильнее, чем повышение дозы одного препарата. Еще одно преимущество комбинированной терапии — возможность физиологического и фармакологического синергизма между препаратами разных классов, что может не только лежать в основе более выраженного снижения АД и лучшей переносимости, комбинированная терапия позволяет также подавить контррегуляторные механизмы повышения АД. Все преимущества комбинированной терапии присущи только рациональным комбинациям АГП [8]. Данные рандомизированных клинических исследований (РКИ) также подтверждают возможности АГТ в отношении предотвращения поражения сердца, почек и когнитивной дисфункции, связанной с повышением АД. На настоящий момент не осталось сомнений в необходимости старта АГТ с комбинации препаратов у большинства пациентов. В 2016 году Patel P. и соавт. предложил «идеальные» характеристики SPC АГП: высокая антигипертензивная эффективность; наличие доказательств, полученных в РКИ; ослабление выраженности побочных эффектов одного или обоих компонентов терапии; доступность, в том числе ценовая; безопасность и эффективность при различных демографических характеристиках пациентов (раса, этнические особенности, место проживания, пол, возраст); дозированные лекарственные формы с однократным приёмом; делимые таблетки в разных дозировках для облегчения титрации и подбора дозы [9].

Таблица 1. Рекомендации ESC 2024 класса I о необходимости применения комбинированных препаратов SPC при артериальной гипертензии [7]

Table 1. ESC 2024 Class I recommendations on the necessity of using single-pill combination (SPC) therapy in arterial hypertension [7]

РЕКОМЕНДАЦИЯ	Класс
Пациентам, получающим комбинированную антигипертензивную терапию, рекомендуется комбинированная терапия с фиксированной дозой в одной таблетке.	I
Если АД не контролируется комбинацией из двух препаратов, рекомендуется увеличить дозу до комбинации из трех препаратов, обычно это блокатор РААС, антагонист кальция дигидропиридинового ряда и тиазидовый/тиазидоподобный диуретик, желательно в одной таблетке SPC.	I

В документе от того же года, относящемся к хроническим коронарным синдромам (стабильная ишемическая болезнь сердца), впервые необходимость применения СПК не только

гипотензивных, но и была возведена в ранг рекомендаций I класса, тем самым дав «зеленый свет» комбинациям, например, ацетилсалициловой кислоты (АСК) со статином или бета-адреноблокатора (БАБ) с ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), снизив необходимость применения 4 таблеток к 2 комбинированным препаратам (табл. 2).

Таблица 2. Рекомендации ESC 2024 о необходимости применения комбинированных препаратов SPC при хроническом коронарном синдроме[10]

Table 2. 2024 ESC recommendations on the necessity of using SPC combined medications in chronic coronary syndrome [10]

РЕКОМЕНДАЦИЯ	Класс
Рекомендуется упростить схемы приема лекарств (например, использовать комбинации препаратов с фиксированной дозой) для повышения приверженности пациентов к лечению	I

В документах международных экспертов также указывалась важная роль, которую SPC могут играть в упрощении терапии (уменьшении количества принимаемых таблеток), особенно у людей, страдающих несколькими заболеваниями одновременно, что мы обобщили в документе EASY от 2025 года на двух круглых рисунках, в которых имеющиеся SPC размещены квадратами (рис. 2,3) [5].



Рис. 2. Сосуществование трех ССЗ: АГ, сердечной недостаточности и ИБС с показаниями к фармакотерапии, рекомендованными настоящими рекомендациями по этим заболеваниям, а также перечнем доступных комбинаций препаратов (прямоугольных рамок), которые могут быть использованы для уменьшения количества принимаемых таблеток и улучшения приверженности к терапии.

Fig. 2. Coexistence of three cardiovascular diseases — arterial hypertension, heart failure, and ischemic heart disease — with pharmacotherapy indications recommended by the current guidelines for these conditions, as well as a list of available drug combinations (shown in rectangular boxes) that can be used to reduce the number of pills taken and improve adherence to therapy.

В этой статье мы представили клинические ситуации применения SPC по двум рациональным комбинациям АПГ – блокатора ангиотензиновых рецепторов (БАР) с антагонистом кальция (АК): кандесартан с амлодипином и иАПФ с БАБ: рамиприл с бисопрололом; а также комбинацию поликомбинацию розувастатина с АСК.

КАНДЕСАРТАН / АМЛОДИПИН

Блокаторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) - иАПФ и БАР являются наиболее часто используемыми классами АПГ, обладают сходной эффективностью в отношении сердечно-сосудистых осложнений (ССО) и смертности по сравнению как друг с другом, так и с другими классами АПГ. БАР по сравнению с другими классами характеризуются более низкой частотой отмены из-за побочных эффектов, сопоставимой с плацебо. Блокаторы РААС эффективно предотвращают или приводят к обратному развитию поражение органов мишеней, обусловленных АГ - ГЛЖ, ремоделирование мелких артерий, нефропротекция на фоне соот-

ветствующего снижения АД. Блокаторы РААС снижают альбуминурию в большей степени, чем другие АПФ, и эффективно замедляют прогрессирование диабетической и недиабетической ХБП, снижают риск пароксизмов фибрилляции предсердий (ФП), что может быть обусловлено улучшением функции ЛЖ и более эффективным регрессом структурных изменений ЛЖ [11]. ИАПФ и БРА показаны пациентам с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ), хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ). Кандесартан – неконкурирующий БАР, является пролекарством с длительным периодом полувыведения 9-29 часов [8]. Отличительной особенностью кандесартана является тот факт, что он очень прочно, почти необратимо связывается с АТ-рецепторами. Медленная диссоциация кандесартана из связи с рецепторами способствует его накоплению в среде и повторному связыванию с АТ1-рецепторами. По способности вытеснять АТ II и по силе связи с рецептором кандесартан превосходит все другие сартаны, в т.ч. азилсартан и олмесартан. Эта особенность обеспечивает кандесартану сильный и пролонгированный антигипертензивный ответ, что выделяет его среди БАР [11]. Более 20 лет назад, результаты двойного слепого плацебо контролируемого исследования SCOPE показали возможность кандесартана не только эффективного контроля изолированной систолической АГ у пациентов пожилого возраста (70-89 лет), но и возможность профилактики инсульта и когнитивных нарушений в этой группе больных высокого риска [12] (рис. 3).

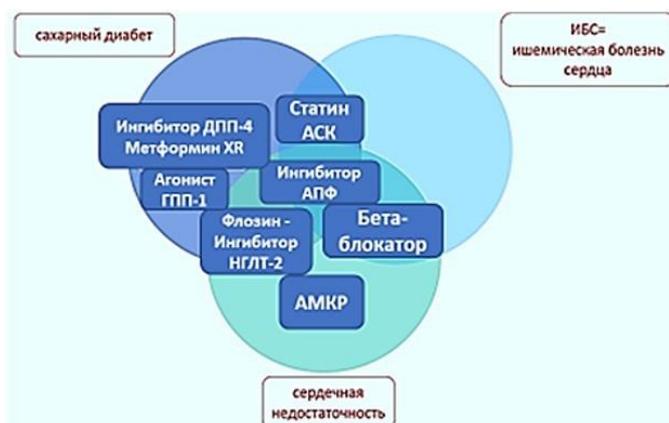


Рис. 3. Коморбидность трех заболеваний: сахарного диабета, сердечной недостаточности и ИБС с показаниями к фармакотерапии, рекомендованными действующими руководствами по этим заболеваниям, а также перечнем доступных комбинаций препаратов (прямоугольных рамок), которые могут быть использованы для уменьшения количества принимаемых таблеток и улучшения приверженности к терапии.

Fig. 3. Comorbidity of three diseases — diabetes mellitus, heart failure, and ischemic heart disease — with pharmacotherapy indications recommended by the current guidelines for these conditions, as well as a list of available drug combinations (shown in rectangular boxes) that may be used to reduce the number of pills taken and improve adherence to therapy.

В исследованиях показана высокая антигипертензивная, органопротективная эффективность SPC кандесартана и амлодипина у больных эссенциальной АГ [13]. У пациентов АГ и ишемической болезнью сердца (ИБС), комбинация кандесартана и амлодипина снижала риск крупных сердечно-сосудистых событий (МАСЕ – major cardiovascular events) на 39% ($p = 0,015$) по сравнению с лечением с использованием амлодипина без кандесартана. Среди отдельных событий, составляющих МАСЕ, частота нестабильной стенокардии, требующей госпитализации, была значительно ниже, на 52% ($p = 0,007$) [14]. В пересмотренных рекомендациях Американского общества головной боли 2024, кандесартан заявлен и указан специфично, как препарат первой линии профилактики мигрени за счет наличия доказательств клинических испытаний и «реального» опыта применения этой терапии [15]. Амлодипин - блокатор медленных кальциевых каналов L-типа дигидропиридинового ряда. Все АК метаболически нейтральны и не оказывают отрицательного действия на углеводный, липидный и пуриновый обмен. Помимо антигипертензивного, они оказывают антиангинальное и органопротективное

действие, тормозят агрегацию тромбоцитов. В целом их влияние на ССР схоже с другими классами АГП. При этом АК обладают большим эффектом в отношении профилактики инсультов, чем этого можно было ожидать только от антигипертензивного эффекта, однако они менее эффективны в отношении профилактики ХСНнФВ [10].

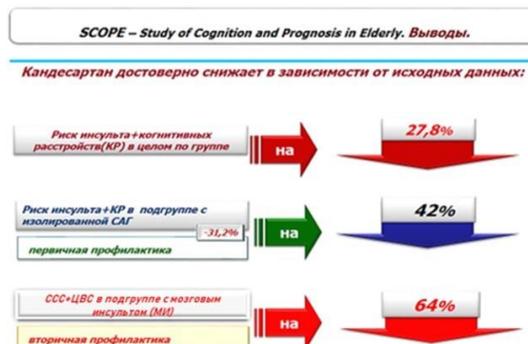


Рис. 4. Исследование SCOPE (Study of Cognition and Prognosis in Elderly) [12].

Fig. 4. SCOPE study (Study of Cognition and Prognosis in the Elderly) [12].

Таким образом, двойная комбинация кандесартана и амлодипина в одной таблетке СПС имеет широкий спектр выбора как препаратов первой линии при лечении больных АГ с поражением органов мишеней и метаболическими нарушениями, АГ в сочетании с ИБС, цереброваскулярными заболеваниями, сахарным диабетом, в случаях непереносимости иАПФ. Ниже приводим клинические сценарии назначения СПС кандесартана и амлодипина.

Клинические примеры применения фиксированной двойной комбинации КАНДЕСАРТАНА и АМЛОДИПИНА

Пациент 1.

<p>Клиническая ситуация: Пациент с впервые диагностированной АГ – препарат первой линии</p>
<p>Обоснование:</p> <p>А. Новые рекомендации ESC по гипертонии 2024 года вводят простое и четкое разделение на: не повышенное АД (<120/<70 мм рт.ст.), повышенное АД (120-139 мм рт.ст./70-89 мм рт.ст.) и гипертонию (>=140/90 мм рт.ст.); они также четко указывают цель антигипертензивного лечения, ориентируясь на достижение цели в 120-129 мм рт.ст. по показателю систолического АД у каждого человека с диагнозом АГ – это означает, что практически каждый больной АГ должен, как правило, начинать терапию с двух АГП.</p> <p>Б. Комбинация сильнодействующего БАР длительного действия (например, кандесартана) с наиболее часто используемым в мире дигидропиридиновым АК (амлодипином) представляет собой метаболически оптимальную комбинацию с наименьшими побочными эффектами, идеально подходящую для начала терапии и достижения хорошего антигипертензивного контроля.</p> <p>В. Сочетание БАР с АК, а не с диуретиками, особенно рекомендуется пациентам с метаболическим синдромом, избыточной массой тела, ожирением, риском развития сахарного диабета 2 типа.</p>
<p>Сопутствующие препараты/дополнительные примечания:</p> <p>В случае неадекватного контроля АД с помощью комбинированного препарата (кандесартан/амлодипин) специалисты рекомендуют перейти на трехкомпонентный СПС, но на практике применение оптимальных, самых высоких доз кандесартана/амлодипина, по-видимому, даёт гипотензивный контроль у большинства пациентов (не менее 60% пациентов с диагностированной гипертонией, ещё около 30% потребуются три антигипертензивных компонента)</p>

Пациент 2.

Клиническая ситуация: Артериальная гипертензия с явным предпочтением БАР ингибиторам АПФ (хроническая обструктивная болезнь легких, астма, непереносимость иАПФ)

Обоснование:

А. Хотя разработанные в Европе рекомендации по лечению АГП не отдают приоритет БАР против ингибиторов АПФ, переносимость БАР, как новейшей группы АГП, лучше, чем у ингибиторов АПФ.

Б. Представляется, что существуют клинические ситуации в области сопутствующих заболеваний, при которых следует настоятельно выбирать препараты на основе БАР, а не ингибиторы АПФ, и к ним относятся сосуществование бронхиальной астмы и/или хронической обструктивной болезни легких. Брадикининовый компонент ингибиторов АПФ, потенциальный индуктор кашля, может способствовать обострению заболеваний бронхиального дерева.

В. В некоторых документах подчеркивается, что ингибиторы АПФ обладают лучшей «доказательной медициной» в группе пациентов после инфаркта миокарда, с поврежденным левым желудочком, а также с сердечной недостаточностью. В этом контексте стоит развеять опасения по поводу предпочтения БАР и в этих клинических сценариях, если мы выберем БАР, которые были протестированы и показывают преимущества при сердечной недостаточности (кандесартан, валсартан).

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания:

Тиазидный диуретик следует рассматривать в качестве третьего АГП в случае неадекватного контроля АД в первом и втором клинических сценариях, а эплеренон часто упоминается здесь как четвертый препарат – антагонист альдостерона – в рекомендациях ESC 2024 года, в отличие от более старых руководств, где упоминался препарат с более высоким профилем побочных эффектов – спиронолактон.

Пациент 3.

Клиническая ситуация: Пациент с артериальной гипертензией, сахарным диабетом и признаками диабетической нефропатии

Обоснование:

А. Эффективная АГТ является чрезвычайно важным элементом в предотвращении повреждения почек и подавлении микроальбуминурии/протеинурии

Б. БАР так же эффективны, как ингибиторы АПФ в лечении диабетической нефропатии

В. В связи с необходимостью приёма нескольких препаратов для задержки повреждения почек, применение SPC двух АГП (например, кандесартан/амлодипин) является показанным в данном клиническом сценарии

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания:

В случае диабетической нефропатии, в дополнение к уникальной роли препарата, ингибирующего РААС, часто усиленную АК, современные рекомендации уделяют особое внимание двум дополнительным классам препаратов, продлевающих время до диализа: ингибиторам SGLT2 (флозинам) и антагонисту альдостерона третьего поколения финеренону.

Пациент 4.

Клиническая ситуация: Пациент с артериальной гипертензией, перенесший транзиторную ишемическую атаку (ТИА) или малый ишемический инсульт

Обоснование:

А. Эффективная антигипертензивная терапия, включающая АК и сартаны – необходимый инструмент в первичной и вторичной профилактике цереброваскулярных событий и улучшении прогноза по цереброваскулярной заболеваемости и смертности с достаточно мощной доказательной базой. Доказана и обсуждается их эффективность в профилактике инсульта и предупреждении развития когнитивных расстройств и за пределами снижения АД за счет церебропротекции.

Б. В связи с необходимостью приёма нескольких АГП для достижения целевого уровня АД назначение кандесартан/амлодипин является показанным в описываемом клиническом сценарии с целью вторичной профилактики повторного инсульта, лакунарных цереброваскулярных событий и индуцированных АГ кумулятивно развивающихся когнитивных расстройств

В. Комбинированный препарат кандесартан/амлодипин обладает более выраженным антигипертензивным эффектом (аддитивность составляющих), лучшей переносимостью (меньше лодыжечных отеков) и более высокой приверженностью к лечению, что важно в долгосрочной профилактике всех вариантов цереброваскулярных событий.

РАМИПРИЛ / БИСОПРОЛОЛ

Комбинированная таблетка рамиприл/бисопролол состоит из наиболее изученного иАПФ рамиприла, доказавшего не только антигипертензивную, органопротективную эффективность, но и влияние на конечные результаты, сердечно-сосудистые события, определяя лучший прогноз больных на лечении рамиприлом. Рамиприл продемонстрировал свою многогранную эффективность в 13-ти крупных исследованиях, включивших более 34 тыс. пациентов (из них 8 – с «твердыми» конечными точками). В 2-х исследованиях (более 11 500 больных) рамиприл продемонстрировал влияние на общую смертность, что показали далеко не все иАПФ [16]. Одно из крупнейших исследований рамиприла – HOPE [17], продолжительностью 4.5 года, в которое вошли более 9 тыс. больных высокого риска, позволило установить, что рамиприл достоверно снижает риск общей смертности на 17%; позволяет предотвратить ИМ и инсульт у 22% больных с риском ССЗ; снижает частоту смерти на 26%, риск нефатального ИМ – на 20%, инсульта – на 32%. У больных высокого риска, получавших рамиприл, риск развития сахарного диабета 2 типа снизился на 30% и диабетических осложнений – на 17%. Эффекты рамиприла в равной степени проявлялись у больных с нормальным АД и при АГ.

Бета-адреноблокаторы (БАБ) – один из пяти основных классов АГП, являются препаратами первой линии при лечении АГ и симптомной стенокардии напряжения, перенесенного ИМ, ХСНнФВ, ФП, аневризма аорты, для контроля ЧСС, а также лечение АГ у женщин детородного возраста, особенно планирующих беременность. Бисопролол – один из самых высокоселективных БАБ. Селективность бисопролола фумарата к b1-адренорецепторам более чем в 3 раза превосходит таковую у метопролола сукцината. Преимуществами бисопролола также являются высокая эффективность, длительный период полувыведения, что делает достаточным однократный прием препарата в день и тем самым обеспечивает удобство приема лекарства, высокую приверженность к лечению у пациентов при длительном назначении. Антигипертензивное действие бисопролола связано со снижением сердечного выброса, уменьшением частоты сердечных сокращений (ЧСС), снижением секреции и концентрации ренина в плазме, а также с воздействием на сосудодвигательные центры [18]. В ряде РКИ показано, что бисопролол в дозе 5-10 мг/сут способствует достижению уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. у 60-88% больных АГ 1-й и 2-й степени. Результаты суточного мониторинга АД подтверждают высокую антигипертензивную эффективность, пропорциональную дозе бисопролола и сохраняющуюся в течение 24 часов. Кроме того, бисопролол в течение суток снижает АД и ЧСС во время физической нагрузки. Абсолютное противопоказание для назначения БАБ – синоатриальная, атриовентрикулярная блокада 2-3-й степени, синдром слабости синусового узла и бронхиальная астма.

Рамиприл и бисопролол являются препаратами первой линии терапии АГ, ИБС, перенесенного ИМ, ФП, ХСНнФВ, а применение препаратов в одной таблетке упрощает схему терапии, уменьшает количество препаратов и даёт возможность повышения приверженности к терапии, а значит надёжного контроля АД и ЧСС, улучшение краткосрочного и долгосрочного прогноза пациента.

Клинические примеры применения фиксированной двойной комбинации РАМИПРИЛА и БИСОПРОЛОЛА.

Пациент 5.

Клиническая ситуация: Лечение первой линии у пациента с артериальной гипертензией и сопутствующей тахикардией (ЧСС>80/мин)
Обоснование: А. В случае АГ и ЧСС >80/мин считается, что у пациента тахикардия, требующая лечения. Здесь настоятельно рекомендуется использовать SPC с ингибитором АПФ/БАБ. Б. Поскольку сосуществование гипертензии с другими типичными показаниями к бета-блокаде (сердечная недостаточность, постинфаркт миокарда, хронический коронарный синдром, тахикардия, другие нарушения сердечного ритма) является распространенным явлением, нестандартное сочетание ингибитор АПФ – БАБ (например, рамиприл/бисопролол) находит относительно распространенное место в клинической практике. В. При выборе таких комбинаций в одной таблетке SPC, мы отдаём предпочтение одному из наиболее изученных ингибиторов АПФ (рамиприл) и одному из самых кардиоселективных, наиболее эффективных БАБ в снижении ЧСС (бисопролол).
Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: Фармакоэпидемиологические исследования во многих странах свидетельствуют о том, что ингибиторы АПФ и БАБ являются одними из наиболее часто «совместно назначаемых» препаратов в медицинских рецептах. Таким образом, применение SPC рамиприла/бисопролола может быть быстро реализовано в качестве простой заместительной терапии ранее назначаемого ингибитора АПФ и БАБ, вводимого отдельно.

Пациент 6.

Клиническая ситуация: Стабильная ишемическая болезнь сердца (ИБС) / Хронический коронарный синдром (ХКС) – лечение с целью уменьшения количества принимаемых таблеток
Обоснование: А. Лечение ХКС проводится в значительной доле случаев по модели «4 препарата» – иАПФ, БАБ, статины и АСК – препараты с доказательной эффективностью влияния на прогноз больных ССЗ, снижающие риск сердечно-сосудистых событий. Количество препаратов можно уменьшить включением SPC рамиприл/бисопролол и розувастатин/АСК (подробнее дальше в других клинических случаях) - сводит модель из 4 таблеток к двум принимаемым пациентом препаратам. Б. При отсутствии сопутствующей АГ при таком сценарии можно использовать самые низкие доступные дозы SPC рамиприла/бисопролола, рассматривая ингибитор АПФ как препарат, улучшающий функцию эндотелия, а БАБ – как средство, замедляющее ЧСС, которая в конечном итоге должна составлять ЧСС <60/мин при ХКС. В. Многим пациентам с ХКС потребуется коронарное/метаболическое лечение (например, ранолазин), поэтому сокращение количества оставшихся таблеток должно иметь решающее значение
Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: возможность проведения 4-компонентной терапии ХКС всего двумя SPC открывает совершенно новые перспективы для лечения ХКС. Большинству пациентов мы бы рекомендовали назначение SPC бисопролола/рамиприла утром и розувастатина/АСК вечером в этом клиническом сценарии.

Пациент 7.

Клиническая ситуация: Хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса (ХСНнФВ) – лечение, упрощающее обязательную схему ведения

Обоснование:

А. Лечение ХСНнФВ левого желудочка (ФВЛЖ <40%) в настоящее время базируется на 4 столпах: препарате, ингибирующем РААС, БАБ, антагонистах альдостерона и ингибиторе SGLT2 (флозин). Чтобы сократить количество принимаемых препаратов с четырех до трех, ингибитор АПФ можно сочетать с БАБ в одном препарате - рамиприл/бисопролол.

Б. Как рамиприл, так и бисопролол являются хорошо изученными препаратами в своих терапевтических группах на модели сердечной недостаточности.

В. Наличие нескольких различных потенциалов/дозировок обоих веществ в SPC способствует индивидуализации лечения таких пациентов, титрованию этих препаратов в модели сердечной недостаточности

Сопутствующие препараты/дополнительные соображения: Введение бисопролола/рамиприла SPC в модель лечения ХСН сокращает количество принимаемых таблеток с четырех до трех. Введение ингибитора SGLT2 с антагонистом альдостерона SPC в будущем может сократить количество используемых препаратов до двух (модель с двумя SPC, аналогичная модели с двумя SPC, доступной сегодня для лечения ишемической болезни сердца)

Пациент 8.

Клиническая ситуация: Хроническая фибрилляция предсердий (ФП) – лечение, состоящее из рамиприла, оказывающего благотворное влияние на ремоделирование миокарда, и бисопролола, контролирующего желудочковый ритм при ФП.

Обоснование:

А. В недавно опубликованных рекомендациях ESC по лечению ФП было принято правило, обозначаемое аббревиатурой CARE. Первая буква С - care расшифровывается как «управление коморбидностью и факторами риска» и напоминает нам о необходимости сосредоточиться на других заболеваниях, факторах риска, которые могут вызывать приступы ФП, и контроль над которыми снижает симптомы, частоту приступов и осложнений ФП. Этими заболеваниями и факторами риска являются, в т.ч., АГ, ХСН, сахарный диабет, избыточный вес/ожирение. С точки зрения этих состояний очень четко перечислены препараты, применение которых снижает количество приступов ФП. Таким образом, при гипертонической болезни особую роль в этом плане играют ингибиторы АПФ и БАР. При сахарном диабете – в первую очередь флозины (ингибитор SGLT2) и в меньшей степени метформин. При ХСН: ингибиторы АПФ (или БАР), БАБ, антагонисты альдостеронов, флозины. Подчеркивается, что такое действие до сих пор не одобрено для ARNI (сакубитрил/валсартан).

Б. Таким образом, бисопролол/рамиприл SPC может быть показан широкому кругу пациентов с ФП, для которых характерно повреждение левого желудочка и/или ИБС. В одной таблетке мы даем два препарата с потенциальной ролью в снижении риска рецидива аритмии при пароксизмальной ФП.

В. В то же время, при хронической форме аритмии, мы вводим БАБ для контроля частоты сокращения желудочков при ФП и ингибитор АПФ для снижения АД. Наличие БАБ в данном клиническом сценарии также заполняет содержание буквы «R» из аббревиатуры «CARE», буква R – rate, расшифровывается как «уменьшить симптомы путем контроля скорости и ритма» и включает в себя целый каталог методов улучшения контроля симптомов (в т.ч. препараты для контроля желудочкового ритма при ФП)

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: Буква А в аббревиатуре CARE расшифровывается как «избегайте инсульта и тромбоэмболии» и говорит нам о необходимости оценить риск инсульта у каждого человека с ФП в соответствии с новой шкалой CHA2DS2VA, которая заменила старую шкалу CHA2DS2VASc. Поэтому почти всем пациентам с ФП требуется пероральная антикоагулянтная терапия.

РОЗУВАСТАТИН / АСПИРИН

В рекомендациях ESC 2024 по АГ [7] предложен подход к лечению гипертензии, основанный на оценке риска, с учетом того, что у пациентов с ССЗ, диабетом, заболеваниями почек, поражением органов-мишеней, семейной гиперхолестеринемией повышен риск сердечно-сосудистых осложнений. Для риск-стратификации таких пациентов рекомендовано применять шкалу глобального риска. Определение риска ССЗ у пациентов, не входящих в эту категорию, необходимо пользоваться шкалами SCORE-2 и SCORE 2-OP, определяющих фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые исходы. У больных АГ, особенно при наличии СД типа 2 или метаболического синдрома, нередко выявляется атерогенная дислипидемия, характеризующаяся повышением уровня триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и снижением холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Всем пациентам с АГ для стратификации риска и выявления нарушений липидного обмена рекомендуется исследование уровня ХС в крови, ХС ЛВП, ХС ЛНП (прямое измерение или расчетное) и ТГ в крови [8].

Пациентам с АГ при сочетании с атеросклеротическими ССЗ (ИБС, перенесенный ИМ, ЦББ, атеросклеротические заболевания периферических артерий) с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий может быть рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты (АСК) в низких дозах как это указано в соответствующих клинических рекомендациях [19]. Назначать низкие дозы АСК для первичной профилактики всем пациентам с АГ не рекомендуется. У пациентов с АГ и СД рекомендуется рассмотреть возможность назначения низких доз АСК для первичной профилактики при отсутствии явных противопоказаний.

Важно стремиться к целевому уровню ХС ЛПНП в зависимости от степени сердечно-сосудистого риска. В клинических рекомендациях ESC, ESH, РКО указаны целевые уровни ХС ЛПНП, основанные на данных Европейской ассоциации атеросклероза (EAS 2023) [20,21] (рис.5).

Тактика ведения в зависимости от сердечно-сосудистого риска и уровня ХС ЛПНП (EAS 2023, РКО 2023) [20,21]

Риск	ХС ЛПНП у пациента, не получавшего гиполипидемической терапии (ммоль/л)					
	<1,4	1,4 – <1,8	1,8 – <2,6	2,6 – <3,0	3,0 – <4,9	>4,9
Первичная профилактика						
Низкий	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Умеренный	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Высокий	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Очень высокий	ОЖ ¹		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²
Вторичная профилактика						
Очень высокий	ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²		ОЖ±МТ ²	ОЖ±МТ ²

Рис. 5. Адаптировано из клинических рекомендаций РКО по нарушению липидного обмена.

Fig. 5. Adapted from the RSC clinical guidelines on lipid metabolism disorders.

Примечания: у больных ССЗ терапия статинами назначается вне зависимости от уровня холестерина. 1 – лечение не требуется, рекомендуется поддержание здорового образа жизни и контроль факторов риска. 2 - ОЖ±МТ: рекомендуется поддержание здорового образа жизни и, возможно назначение липидснижающей терапии, если целевой уровень ХС ЛПНП не достигнут. 3 – ОЖ+МТ: рекомендуется поддержание здорового образа жизни и одновременное назначение липидснижающей терапии.

Многоцелевая политаблетка ("полипилл"), содержащая ингибитор ГМГ-КоА-редуктазы – розувастатин и АСК, может быть назначена пациентам с АГ для вторичной профилактики. Назначение многоцелевой политаблетки позволяет повысить приверженность к лечению, обеспечивая ежедневный приём эффективных комбинаций сразу двух препаратов в достаточных дозах, и является эффективным способом медикаментозной коррекции факторов риска у пациентов с АГ очень высокого сердечно-сосудистого риска во вторичной профилактике.

Клинические примеры применения фиксированной многоцелевой таблетки РОЗУ-ВАСТАТИНА И АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ Пациент 9.

Пациент 9.

Клиническая ситуация: Пациент с диагностированной стабильной ишемической болезнью сердца (хронический коронарный синдром)

Обоснование:

А. Что касается препаратов, применяемых при ХКС, то антитромбоцитарная терапия и гиполипидемическое лечение остаются в первом классе рекомендаций (неприменение является врачебной халатностью). Эти два основных препарата для снижения смертности от ССЗ, профилактика инфарктов и инсультов – должны назначаться абсолютно каждому пациенту с ХКС без противопоказаний. Учитывая, что наиболее часто назначаемым антитромбоцитарным препаратом в этой группе пациентов по-прежнему является ацетилсалициловая кислота (АСК), а самым сильным статином является розувастатин, стоит сделать акцент на выводе на рынок комбинированных таблеток SPC АСК/розувастатин.

Б. Сочетание АСК с розувастатином в одной капсуле способствует повышению комплаентности к приему статинов. Пациенты, как правило, более «податливы» к АСК, чем к статинам.

В. В то время как не каждый пациент с ХКС имеет показания к применению ингибитора АПФ (риск гипотензии) или бета-блокаторов (риск гипотонии, риск брадикардии, отсутствие четких доказательств продления жизни у пациентов без повреждения левого желудочка в анамнезе при ХКС), каждый пациент с ХКС должен принимать АСК и статины в качестве препаратов для предотвращения инфаркта миокарда и смерти, снижая риск разрыва атеросклеротической бляшки.

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: АСК/розувастатин может быть единственной формой терапии у пациента с ХКС. Однако он может сопровождаться ингибитором АПФ, бета-блокатором, наличием других коронарных и метаболических препаратов, перечисленных в высших классах рекомендаций текущего перечня коронарных препаратов (ивабрадин, ранолазин, нитраты, антагонисты кальция).

Пациент 10.

Клиническая ситуация: Пациент с ишемической болезнью сердца во вторичной профилактике: состояние после инфаркта миокарда, состояние после реваскуляризации миокарда – кардиохирургическое и/или эндоваскулярное чрескожное лечение

Обоснование:

А. Помимо антиагрегантного и гиполипидемического препарата, у большинства пациентов с ХКС имеются показания к применению ингибитора АПФ и БАБ (необходимы в случае поражения левого желудочка, сопутствующей сердечной недостаточности, увеличении ЧСС). Также здесь терапевтические схемы могут быть облегчены за счет использования SPC, сочетающих ингибитор АПФ с бета-блокатором (например, рамиприл/бисопролол в одной таблетке). Таким образом, такой пациент может лечиться двумя SPC - АСК/розувастатин и рамиприл/бисопролол).

Б. Применение 4-х основных препаратов, используемых во вторичной профилактике ИБС в двух комбинированных препаратах (например, АСК/розувастатин и рамиприл/бисопролол), значительно облегчает ведение таких пациентов.

В. Рекомендуется максимально упростить схемы приема препаратов пациентам после инфаркта миокарда, после реваскуляризации, которые нуждаются в дополнительных препаратах в течение определенного периода времени (например, клопидогреле или тикагрелоре).

Сопутствующие лекарства/дополнительные примечания: Указание пациенту с самым высоким риском (после инфаркта миокарда, после реваскуляризации миокарда) о том, что его или её можно лечить всего двумя SPC, имеет большую психологическую ценность. Это также даёт нам «пространство» для назначения возможных дальнейших препаратов в условиях сопутствующего сахарного диабета (каждый третий такой пациент), повреждения почек, а также включения дополнительных гиполипидемических препаратов

Пациент 11.

Клиническая ситуация: Пациент с атеросклерозом любого периферического сосудистого русла – атеросклероз сонной артерии, атеросклероз почек, периферический атеросклероз, перемежающаяся хромота

Обоснование:

А. Подход к атеросклерозу одинаков для всех нас, врачей, независимо от сосудистого русла, где мы диагностируем атеросклероз. Единственным этиотропным лечением – подавляющим атеросклероз, а в случае очень высокой интенсивности даже вызывающим его регресс – является гиполипидемическая терапия. Таким образом, данная терапия была включена в первый класс рекомендаций для пациентов с атеросклерозом любой локализации, с той же целью, что и для пациентов с ХКС (целевой уровень холестерина ЛПНП <1,4 ммоль/л / 55 мг/дл и снижение уровня холестерина ЛПНП на >50% по сравнению с исходным уровнем), при тех же методах лечения (максимально переносимые дозы статинов, возможно, другие дополнительные препараты)

Б. Рутинной антитромбоцитарной терапией для пациентов с заболеванием периферических сосудов является АСК (75-150 мг один раз в сутки в соответствии с рекомендациями ESC) или клопидогрель (75 мг в сутки).

В. Поэтому использование АСК/розувастатина у пациентов с периферическим атеросклерозом особенно ценно, так как процент людей, принимающих эти препараты лечения, намного ниже, чем среди пациентов с коронарным атеросклерозом

Сопутствующие препараты/дополнительные примечания: Важнейшей терапевтической проблемой является обеспечение оптимальной сердечно-сосудистой помощи пациентам с периферическим атеросклеротическим заболеванием, которые часто находятся только под наблюдением сосудистых хирургов. В дополнение к рутинному применению СPC «АСК/розувастатин» в качестве рекомендации для этих пациентов, стоит помнить, что эффективная антигипертензивная терапия также стала особенно важной при заболеваниях периферических сосудов. В рекомендациях ESC 2024 года рекомендации класса I требуют, чтобы систолическое АД было 120-129 мм рт.ст. в этой группе. Для достижения таких целей следует все более и более широко использовать СPC «гипотензивной двойки» (например, кандесартан/амлодипин) в дополнение к СPC розувастатин/АСК.

Пациент 12.

Клиническая ситуация: Пациент с ИБС, дислипидемией и умеренными когнитивными расстройствами (по Канадской шкале MoCa [7]).

Обоснование:

А. Антитромбоцитарные и гиполипидемические лекарственные средства являются основными препаратами для снижения смертности от ССЗ, профилактики инфарктов и ишемических инсультов с высоким (1A) уровнем доказательности и должны назначаться каждому пациенту с ИБС, дислипидемией, высоким риском развития цереброваскулярных событий, если у нет противопоказаний к их назначению. В настоящее время наиболее часто назначаемым антитромбоцитарным препаратом в этой группе пациентов остается АСК, а среди статинов наиболее рекомендуемым в группе умеренного и высокого риска является розувастатин. Эти 2 ведущих препарата с позиции концепции полипилл будут иметь преимущества при комбинации розувастатин/ АСК в одной капсуле.

Б. Описываемого пациента можно отнести к группе умеренного или высокого риска в зависимости от уровня дислипидемии и выраженности когнитивного дефицита по общепринятым международным критериям их оценки.

В. Кроме того, каждый пациент с ИБС (за пределами наличия других факторов риска) в принципе должен принимать АСК и статины в качестве препаратов для предотвращения инфаркта миокарда и смерти, снижая риск разрыва атеросклеротической бляшки (особенно «уязвимой») и в коронарных и каротидных сосудах.

Г. Необходимо помнить, что внутричерепной атеросклероз представляет собой основную причину ишемического инсульта во всем мире, и пациенты, страдающие этим заболеванием, подвергаются высокому риску будущих инсультов и других серьезных сердечно-сосудистых событий.

Д. Гиполипидемическая терапия статинами (+другие дополнительные препараты, при необходимости) остается основным этиотропным подходом для подавления развития и прогрессирования атеросклероза любой локализации с высоким уровнем доказательной базы: целевой уровень холестерина ЛПНП <1,4 ммоль/л / 55 мг/дл и снижение уровня холестерина ЛПНП на >50% по сравнению с исходным уровнем).

Е. Если в данном клиническом случае у пациента имеет место АГ, то целесообразность сочетания двух SPC кандесартан/амлодипин и АСК/розувастатин может быть патогенетически обоснованной, а клинически целесообразной для улучшения сердечно-сосудистого и цереброваскулярного прогноза. Это утверждение можно экстраполировать и в группы пациентов очень высокого риска.

Заключение.

Доказательная медицина показала, что риск развития ССЗ, связанных с повышенным АД и уровнем ХС ЛПНП, является постоянным, и что снижение ХС ЛПНП и АД эффективно даже у людей со средними значениями этих факторов риска. Как при первичной, так и при вторичной профилактике ССЗ целевые показатели АД часто не достигаются, что аналогично достижению целей по уровню ХС ЛПНП. Исследования показали, что разница систолического АД в 20 мм рт.ст., а диастолического АД 10 мм рт.ст. в возрасте 40–69 лет связана с более чем двукратной разницей в показателе смертности от инсульта и с двукратной разницей в показателях смертности от ИБС и других сосудистых причин [8]. Для контроля модифицируемых факторов риска прежде всего необходима высокая приверженность к назначенной врачом терапии, соблюдение немедикаментозных мер профилактики ССЗ. Комбинированные препараты с фиксированной дозой в одной таблетке SPC – кандесартан/амлодипин, рамиприл/бисопролол, розувастатин/АСК, могут помочь решить широко распространенную проблему низкой приверженности к проверенным лекарствам, персонализировать лечение и надёжно контролировать модифицируемые факторы риска, тем самым улучшать прогноз пациентов ССЗ.

Вклад авторов

Концептуализация: У.Х., Г.М. Методология: И.Ш.; Исследование: И.Ш. Написание черновика: У.Х.; Редактирование: Г.М.; Руководство: Х.Ф. Все авторы одобрили финальную версию рукописи.

Authors' contribution

Conceptualization: U.Kh., G.M.; Methodology: I.Sh.; Investigation: I.Sh.; Writing Original Draft: U.Kh.; Writing Review Editing: G.M.; Supervision: Kh.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Исследование было проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией.

Ethics approval

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki

Заявление о доступности данных

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Data Availability Statement

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Благодарности

Данные, подтверждающие результаты, представленные в данном исследовании, недоступны для публичного доступа по причине, но могут быть предоставлены соответствующим автором по обоснованному запросу.

Acknowledgments

The data supporting the reported results in this study are not publicly available due to but are available from the corresponding author upon reasonable request.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
АК	антагонисты кальция
ББ	бета-адреноблокаторы
БРА	блокаторы рецепторов ангиотензина
ДАД	диастолическое давление
иАПФ	ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
САД	систолическое артериальное давление
ССО	сердечно-сосудистые осложнения
БАР	блокатор ангиотензиновых рецепторов
иАПФ	ингибитор ангиотензин-превращающего фермента
АСК	ацетилсалициловая кислота
АМКР	антагонист минералокортикоидных рецепторов
НГЛТ	натрий-глюкозный котранспортёр-2
АПФ	ангиотензин-превращающий фермент
АСК	ацетилсалициловая кислота
АМКР	антагонист минералокортикоидных рецепторов
НГЛТ	натрий-глюкозный котранспортёр-2
ГПП-1	глюкагонподобный пептид-1
КР	когнитивные расстройства
ССС	сердечно-сосудистые события
ЦВС	цереброваскулярные события
МИ	мозговой инсульт
МТ	медикаментозная терапия
ОЖ	образ жизни
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ХС ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности

Литература

- [1] Shukurova D.Yu., Khamidullaeva G.A. Investigation of adherence to three-component antihypertensive therapy in patients with uncontrolled arterial hypertension. *Tibbiyotda yangi kun.* 2024; 5(67): 896-903. In Russian: Шукурова Д.Ю., Хамидуллаева Г.А. Исследование приверженности трёхкомпонентной антигипертензивной терапии у пациентов с неконтролируемой артериальной гипертензией. Журнал «Tibbiyotda yangi kun». 2024; 5(67): 896-903.
- [2] Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2013;34(28):2159-2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehf151>.
- [3] Filipiak KJ, Camafort Babkowski M, Cameli M, Carugo S, Ferri C, Irisov DB, Narkiewicz K, Nizamov U, Pe' rez de Isla L, Tomaszuk-Kazberuk A, Ungar A, Ga'secka A; TIMES TO ACT. Italian-Spanish-Polish-Uzbek Expert Forum Position Paper 2022. Dyslipidemia and arterial hypertension: the two most important and modifiable risk factors in clinical practice. *Cardiol J.* 2022;29(5):730-738. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0087>. In Russian: Филипяк К.Дж., Бабковски М.С., Камели М., Каруго С.,

- Ферри С., Ирисов Д.Б., Наркевич К., Низамов У., Перес де Исла Л., Томашук-Казберук А., Унгар А., Гонсецкая А. TIMES TO ACT. Итало-испанско-польско-узбекский экспертный форум 2022 года: дислипидемия и артериальная гипертензия — два наиболее значимых и модифицируемых фактора риска в клинической практике. *Cardiology Journal (Cardiol J)*. 2022; 29(5): 730-738. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0087>.
- [4] Filipiak KJ, Barrios V, Ferri C, Fozilov K, Freire Castro SJ, Kuzior A, Martinez-Martin FJ, Mullabaeva G, Nguyen LH, Nizamov U, Tomaszuk-Kazberuk A, Trigulova R, Gałsecka A. STRUGGLE FOR. Italian-Polish-Spanish-Uzbek-Vietnamese Expert Forum 2023 for better control of classical modifiable risk factors in clinical practice. *Cardiol J*. 2023; 30(6): 859-869. <https://doi.org/10.5603/CJ.96912>. In Russian: Филиппяк К.Дж., Барриос В., Ферри С., Фозилов К., Фрейре Кастро С.Д., Кузиор А., Мартинес-Мартин Ф.Дж., Муллабаева Г., Нгуен Л.Х., Низамов У., Томашук-Казберук А., Тригулова Р., Гонсецкая А. STRUGGLE FOR. Итало-польско-испанско-узбекско-вьетнамский экспертный форум 2023 года, посвященный улучшению контроля классических модифицируемых факторов риска в клинической практике. *Кардиологический журнал (Cardiol J)*. 2023; 30(6): 859-869. <https://doi.org/10.5603/CJ.96912>.
- [5] Filipiak KJ, Cameli M, Freire SD, Gabulova R, Khamidullaeva G, Tomaszuk-Kazberuk A, Kuzior A, Martinez-Martin FJ, Mirzoev U, Nizamov U, Van Tan N, Gałsecka A. EASY OR NOT. European-Asian Six Countries Yearly Consensus on Recent Guidelines: arterial hypertension, atrial fibrillation, chronic coronary syndromes and peripheral artery diseases. Novel or conventional treatment options for these patients. Position Paper 2024. *Cardiol J*. 2025 (May 14). <https://doi.org/10.5603/cj.105140>. In Russian: Филиппяк К.Дж., Камели М., Фрейре С.Д., Габулова Р., Хамидуллаева Г., Томашук-Казберук А., Кузюр А., Мартинес-Мартин Ф.Дж., Мирзоев У., Низамов У., Ван Тан Н., Гонсецкая А. EASY OR NOT. Европейско-азиатское ежегодное консенсус-заседание шести стран по последним рекомендациям: артериальная гипертензия, фибрилляция предсердий, хронические коронарные синдромы и заболевания периферических артерий. Новые или традиционные варианты лечения для этих пациентов. Позиционный документ 2024. *Cardiol J*. 2025 (14 мая). <https://doi.org/10.5603/cj.105140>.
- [6] Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (endorsed by the International Society of Hypertension [ISH] and the European Renal Association [ERA]). *J Hypertens*. 2023 Dec 1; 41(12): 1874-2071. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>. Epub 2023 Sep 26.
- [7] McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Cecconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the Task Force on the Management of Elevated Blood Pressure and Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J*. 2024;45(38):3912-4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>.
- [8] Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Baranova EI, Barbarash OL, Bobkova NV, Boytsov SA, Bubnova MG, Vavilova TV, Villevalde SV, Galyavich AS, Glezer MG, Grineva EN, Grinshtein YI, Drapkina OM, Zhernakova YuV, Zvartau NE, Irtyuga ShB, Kislyak OA, Koziolova NA, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Libis RA, Lopatin YuM, Nebiridze DV, Nedoshivin AO, Nikulina SYu, Ostroumova OD, Oshchepkova EV, Ratova LG, Salasyuk FS, Skibitsky VV, Tkacheva ON, Troitskaya EA, Chazova IE, Chesnikova EI, Chumakova GA, Shalnova SA, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. *Russian Journal of Cardiology*. 2024; 29(9): 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU. In Russian: Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллевальде С.В., Галявич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартан Н.Э., Иртыга Ш.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал*. 2024; 29(9): 6117. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6117>. EDN: GUEWLU.
- [9] Kislyak OA, Zhernakova YuV, Aksenova AV, Chazova IE. Expert consensus of the Russian Medical Society of Arterial Hypertension: use of fixed combinations in the treatment of patients with arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2024; 21(1): 5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>. In Russian: Кисляк О.А., Жернакова Ю.В., Аксенова А.В., Чазова И.Е. Консенсус экспертов Российского медицинского общества по артериальной гипертензии: применение фиксированных комбинаций

- в лечении больных артериальной гипертензией. Системные гипертензии. 2024; 21(1): 5-13. <https://doi.org/10.38109/2075-082X-2024-1-5-13>.
- [10] Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. "2024 European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the Task Force for the management of chronic coronary syndromes of the ESC; Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)." *Eur Heart J*. 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>. In Russian: Вринтс С., Андреотти Ф., Коскинас К.С. и др. «Руководство 2024 года European Society of Cardiology (ESC) по ведению хронических коронарных синдромов: подготовлено рабочей группой по ведению хронических коронарных синдромов ESC; одобрено European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).» Европейский журнал кардиологии (*Eur Heart J*). 2024;45(36):3415–3537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>.
- [11] Ostroumova OD, Bondarets OV, Guseva TF. Advantages of candesartan in the treatment of arterial hypertension. *Systemic Hypertension*. 2014; 11(2): 62-66. In Russian: Остроумова О.Д., Бондарец О.В., Гусева Т.Ф. Преимущества кандесартана в лечении артериальной гипертензии. *Системные гипертензии*. 2014; 11(2): 62-66.
- [12] Papademetriou V, Farsang C, Elmfeldt D, Hofman A, Lithell H, Olofsson B, Skoog I, Trenkwalder P, Zanchetti A. Stroke prevention with the angiotensin II type 1-receptor blocker candesartan in elderly patients with isolated systolic hypertension: the Study on Cognition and Prognosis in the Elderly (SCOPE). *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44(6): 1175-1180. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.05.068>.
- [13] K. Nishio, T. Kondo and Y. Kobayashi, "Efficacy and Tolerability of Candesartan Cilexetil and Amlodipine in Patients with Poorly Controlled Essential Hypertension," *International Journal of Clinical Medicine*, Vol. 2 No. 2, 2011, pp. 64-68. <https://doi.org/10.4236/ijcm.2011.22012>.
- [14] Yamaguchi J, Hagiwara N, Ogawa H, Koyanagi R, Kasanuki H, Takagi A, Mori F, Nagashima M, Yagi M; HIJ-CREATE Investigators. Effect of candesartan on cardiovascular events in Japanese patients with coronary artery disease: results of the HIJ-CREATE study. *Am J Cardiol*. 2010 Sep 15; 106(6): 819-824. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.05.007>. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20816122.
- [15] Charles AC, Digre KB, Goadsby PJ, Robbins MS, Hershey A; American Headache Society. Calcitonin gene-related peptide-targeting therapies are a first-line option for the prevention of migraine: An American Headache Society position statement update. *Headache*. 2024 Apr;64(4):333-341. <https://doi.org/10.1111/head.14692>. Epub 2024 Mar 11. PMID: 38466028.
- [16] Frampton JE, Peters DH. Ramipril. An updated review of its therapeutic use in essential hypertension and heart failure. *Drugs*. 1995 Mar;49(3):440-66. <https://doi.org/10.2165/00003495-199549030-00008>. PMID: 7774515.
- [17] Sleight P. The HOPE Study (Heart Outcomes Prevention Evaluation). *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2000 Mar;1(1):18-20. <https://doi.org/10.3317/jraas.2000.002>. PMID: 11967789.
- [18] Lukina YuV, Martsevich SYu. Bisoprolol – a highly selective beta-adrenoblocker from the standpoint of evidence-based medicine. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology (Rational Pharmacother Cardiol)*. 2010; 6(1): 103–107. In Russian: Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю. Бисопролол – высокоселективный бета-адреноблокатор с позиции доказательной медицины. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии (РФК)*. 2010; № 1: 103–107.
- [19] Shantsila E, Kozie I-Sio Ikwoska M, Lip GY. Antiplatelet agents and anticoagulants for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7:CD003186. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003186.pub4>.
- [20] Olov Wiklund, Alberico L. Catapano, Philippe Moulin, Marja-Ritta Taskinen, Lale Tokgozoglu. *The Clinician's Handbook: Dyslipidemia and Atherosclerosis Prevention, Diagnosis and Treatment 2019 – Update 2023*. www.eas-society.org
- [21] Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, Alieva AS, Antsiferov MB, Ansheles AA, Arabidze GG, Aronov DM, Arutyunov GP, Akhmedzhanov NM, Balakhonova TV, Barbarash OL, Boytsov SA, Bubnova MG, Voevoda MI, Galstyan GR, Galyavich AS, Gornyakova NB, Gurevich VS, Dedov II, Drapkina OM, Duplyakov DV, Eregin SYa, Ershova AI, Irtyuga OB, Karpov SR, Karpov YuA, Kachkovsky MA, Kobalava ZhD, Koziolova NA, Konovalov GA, Konstantinov VO, Kosmacheva ED, Kotovskaya YuV, Martynov AI, Meshkov AN, Nebieridze DV, Nedogoda SV, Obrezan AG, Oleinikov VE, Pokrovsky SN, Ragino YuI, Rotar OP, Skibitsky VV, Smolenskaya OG, Sokolov AA, Sumarokov AB, Filippov AE, Khalimov YuSh, Chazova IE, Shaposhnik II, Shestakova MV, Yakushin SS, Yanishevsky SN, Shlyakhto EV. Lipid metabolism disorders. *Clinical guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023; 28(5): 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>. In Russian: Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В., Алиева А.С., Анциферов М.Б., Аншелев А.А., Арабидзе Г.Г., Аронов Д.М., Арутюнов Г.П., Ахмеджанов Н.М., Балахонова Т.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Воевода М.И., Галстян Г.Р., Галявич А.С., Горнякова Н.Б., Гуревич В.С., Дедов И.И., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Ерегин С.Я., Ершова А.И., Иртыуга О.Б., Карпов С.Р., Карпов Ю.А., Качковский

М.А., Кобалава Ж.Д., Козиолова Н.А., Коновалов Г.А., Константинов В.О., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Мартынов А.И., Мешков А.Н., Небиеридзе Д.В., Недогода С.В., Обрезан А.Г., Олейников В.Э., Покровский С.Н., Рагино Ю.И., Ротарь О.П., Скибицкий В.В., Смоленская О.Г., Соколов А.А., Сумароков А.Б., Филиппов А.Е., Халимов Ю.Ш., Чазова И.Е., Шапошник И.И., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н., Шляхто Е.В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023; Том 28(5): 5471. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5471>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

Современные аспекты визуализации признаков нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях (обзор литературы)

М.Х. Ходжибеков¹ , Ф.М. Бекметова² , А.Ш. Алманова^{*1} ¹ Кафедра Медицинской радиологии, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, 100109, Узбекистан² Лаборатория функциональной диагностики, Республиканский научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан

azizaalmanova@gmail.com (М.Х.), bekmetova@rambler.ru (Ф.Б.), azizaalmanova@gmail.com (А.А.)

* Correspondence: azizaalmanova@gmail.com; Tel.: +998 90 9283935 (А.А.)

Аннотация:

Атеросклероз сонных артерий является одной из ведущих причин ишемического инсульта и других сердечно-сосудистых осложнений. Разрыв нестабильной атеросклеротической бляшки приводит к острому нарушению мозгового кровообращения, что делает своевременную диагностику и оценку риска крайне важными. В данной статье рассматриваются современные методы визуализации признаков нестабильности атеросклеротической бляшки, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и ультразвуковую диагностику (УЗИ). Особое внимание уделяется диагностическим возможностям и преимуществам каждого метода, а также их сочетанному применению для повышения точности прогнозирования сосудистых событий. Результаты исследований показывают, что комбинированные подходы, такие как УЗИ + МРТ или КТ + ПЭТ, позволяют достичь точности до 93% в выявлении нестабильных бляшек. Методы визуализации обеспечивают детальную оценку морфологии бляшки, ее липидного ядра, толщины фиброзной крышки, воспалительных процессов и неоваскуляризации. Современные технологии, включая эластографию и использование искусственного интеллекта для анализа изображений, открывают новые перспективы в диагностике и мониторинге пациентов с атеросклерозом. Таким образом, внедрение комплексных визуализирующих методик позволяет своевременно выявлять пациентов с высоким риском инсульта, повышая эффективность профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Цитирование: М.Х. Ходжибеков, Ф.М. Бекметова, А.Ш. Алманова.

Современные аспекты визуализации признаков нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях (обзор литературы). 2025, 2,3, 6. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00055>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Ключевые слова: атеросклероз, нестабильная бляшка, визуализация, МРТ, УЗИ, ПЭТ, КТ.

Modern Approaches to Imaging Features of Unstable Atherosclerotic Plaques in the Carotid Arteries: A Literature Review

Marat Kh.Khodjibekov¹ , Feruza M.Bekmetova² , A.Sh. Almanova^{*1} ¹ Department of Medical Radiology, Tashkent Medical Academy, Tashkent 100109, Uzbekistan² Laboratory of Functional Diagnostics, Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent 100052, Uzbekistan
azizaalmanova@gmail.com (M.Kh.), bekmetova@rambler.ru (F.B.), azizaalmanova@gmail.com (A.A.)

Abstract:

Carotid artery atherosclerosis is one of the leading causes of ischemic stroke and other cardiovascular complications. Rupture of an unstable atherosclerotic plaque can lead to acute cerebrovascular events, making timely diagnosis and risk assessment critically important. This review discusses current imaging methods for detecting signs of plaque instability, including magnetic resonance imaging (MRI), computed tomography (CT), positron emission tomography (PET), and ultrasound

(US). Special attention is given to the diagnostic capabilities and advantages of each modality, as well as their combined use to enhance the accuracy of vascular event prediction. Research findings indicate that hybrid approaches—such as US + MRI or CT + PET—can achieve up to 93% accuracy in identifying unstable plaques. Imaging techniques provide detailed assessments of plaque morphology, lipid core, fibrous cap thickness, inflammation, and neovascularization. Advanced technologies, including elastography and artificial intelligence for image analysis, are opening new prospects for diagnosing and monitoring patients with atherosclerosis. Thus, implementing comprehensive imaging strategies enables early identification of high-risk stroke patients, improving the effectiveness of cardiovascular disease prevention and treatment.

Keywords: atherosclerosis, unstable plaque, imaging, MRI, ultrasound, PET, CT.

Введение

Атеросклероз является одной из ведущих причин сердечно-сосудистых заболеваний и инсультов, составляя более 50% всех случаев ишемического инсульта в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно около 15 миллионов человек страдают от инсульта, из которых 5 миллионов умирают, а еще 5 миллионов остаются инвалидами [1–3]. Ключевую роль в развитии острых сосудистых событий играет нестабильность атеросклеротической бляшки, разрыв которой приводит к тромбообразованию и закупорке артерий. Современные методы визуализации позволяют детально оценить морфологические и функциональные характеристики бляшек, что имеет критическое значение для своевременной диагностики и предотвращения сосудистых катастроф.

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью атеросклероза и его осложнений, требующих точных методов диагностики для своевременного вмешательства. Несмотря на широкий арсенал визуализирующих технологий, до сих пор остается открытым вопрос о наиболее эффективных методах выявления нестабильных бляшек и прогнозирования риска их разрыва. В данной работе рассматриваются современные аспекты визуализации атеросклеротических бляшек в сонных артериях, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную томографию (КТ), позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) и ультразвуковые методы, включая метод эластографии. Особое внимание уделено диагностической точности этих технологий и их роли в предотвращении сердечно-сосудистых осложнений.

Морфологические и визуализационные признаки нестабильности атеросклеротической бляшки.

Атеросклероз сонных артерий является ведущей причиной ишемических инсультов и транзиторных ишемических атак (ТИА). Ключевую роль в этом процессе играет нестабильность атеросклеротической бляшки, которая может привести к ее разрыву, тромбообразованию и закупорке сосуда. Исследование признаков нестабильности бляшки является важной задачей современной медицины, поскольку ранняя диагностика и прогнозирование риска сосудистых событий позволяют своевременно начать профилактическое и лечебное вмешательство [4].

Морфологические характеристики бляшки определяют ее стабильность. Тонкая фиброзная крышка, большое липидное ядро, внутрибляшечные кровоизлияния и поверхностная эрозия - это основные морфологические признаки, указывающие на склонность бляшки к разрыву [5]. Тонкая фиброзная крышка (<65 мкм) является ключевым фактором нестабильности. Она характеризуется низким содержанием коллагена и большим количеством макрофагов, что делает крышку уязвимой к разрушению. По данным литературы, у 78% пациентов с симптоматическими бляшками наблюдается выраженное истончение фиброзной крышки [4,6,7].

Липидное ядро, составляющее более 40% объема бляшки, также ассоциируется с высоким риском разрыва. Оно представляет собой скопление окисленных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и некротических масс. Наличие крупного липидного ядра увеличивает вероятность нестабильности бляшки на 60% [4,5]. Внутрибляшечные кровоизлияния усиливают воспалительные процессы и увеличивают объем липидного ядра [8]. Современные исследования, использующие МРТ с контрастированием, показывают, что кровоизлияния являются маркером активной нестабильной бляшки у 45% пациентов с инсультами [9].

Поверхностная эрозия эндотелиального слоя, хотя и менее распространена, также связана с тромбообразованием. Этот процесс часто наблюдается у женщин и ассоциируется с системным воспалением и нарушением эндотелиальной функции [5]. Воспаление является центральным механизмом дестабилизации бляшки. Макрофаги, проникая в бляшку, выделяют ферменты, такие как металлопротеиназы матрикса (ММП), которые разрушают коллаген и ослабляют фиброзную крышку. Повышенные уровни ММП-9 и ММП-2 коррелируют с высокой степенью нестабильности бляшек [10].

Неоваскуляризация внутри бляшки, связанная с образованием новых кровеносных сосудов, также усиливает нестабильность. Эти сосуды характеризуются хрупкостью и склонностью к разрывам, что приводит к внутривенечным кровоизлияниям. Известно, что высокая степень неоваскуляризации повышает риск разрыва бляшки в 2,3 раза [6].

Молекулярные маркеры, такие как С-реактивный белок (CRP), интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли- α (TNF- α), являются биохимическими индикаторами воспаления, ассоциированного с нестабильностью. Уровни этих маркеров значительно повышены у пациентов с симптоматическим атеросклерозом [1,2].

Изменения гемодинамики также играют важную роль в дестабилизации бляшек. Турбулентный кровоток, возникающий в зонах бифуркации сосудов, способствует отложению липидов и увеличению воспалительной активности [6]. Исследования [7,11] с использованием ультразвукового доплера показывают, что у 70% пациентов с нестабильными бляшками наблюдаются зоны турбулентного кровотока. Повышенная локальная нагрузка на стенку сосуда вызывает микроповреждения эндотелия, что стимулирует воспалительные процессы и способствует прогрессированию нестабильности бляшки [6].

Гистологические исследования демонстрируют ключевые различия между стабильными и нестабильными бляшками. Нестабильные бляшки содержат меньше коллагена, больше липидных отложений и выраженное воспаление. По имеющимся данным [12], нестабильные бляшки на 50% менее богаты коллагеном, чем стабильные.

Прогностическая значимость признаков нестабильности атеросклеротической бляшки.

Выявление признаков нестабильности позволяет индивидуализировать подходы к лечению и прогнозированию риска сосудистых событий. Пациенты с нестабильными бляшками чаще нуждаются в хирургическом вмешательстве, таком как каротидная эндартэктомия. Динамическое наблюдение с использованием методов визуализации позволяет оценивать эффективность терапии, направленной на стабилизацию бляшек, включая использование статинов и противовоспалительных препаратов [1,2].

Нестабильность атеросклеротических бляшек определяется множеством факторов, включая морфологические, воспалительные, гемодинамические и молекулярные признаки. Современные методы визуализации играют ключевую роль в выявлении этих признаков и помогают разработать более эффективные стратегии профилактики сосудистых катастроф. Дальнейшее развитие технологий и биомаркеров нестабильности позволит повысить точность диагностики и улучшить клинические исходы у пациентов с атеросклерозом [5-7].

Ультразвуковая оценка атеросклеротической бляшки в сонной артерии.

Ультразвуковая диагностика используется в качестве метода первой линии для выявления атеросклеротических изменений в сосудах. Она позволяет проводить структурный и функциональный анализ сосудов, выявлять признаки стеноза и нестабильности, а также динамически наблюдать за изменениями под влиянием терапии [7].

Традиционно УЗИ сонных артерий выполняется в нескольких режимах.

В-режим, который дает информацию о морфологии сосудов и характеристиках бляшки. Цветное доплеровское картирование (ЦДК), позволяющее оценивать кровоток и выявлять зоны турбулентности. Спектральный доплер, предоставляющий количественные данные о скорости кровотока. Сочетание этих методов обеспечивает высокую точность диагностики, а их дополнение новыми технологиями, такими как эластография и контрастное ультразвуковое исследование, позволяет расширить возможности УЗИ [7,11,13].

Одной из ключевых задач ультразвукового исследования является оценка морфологии бляшки. Толщина комплекса интимы-медии (ТИМ) является ранним маркером атеро-

склеротических изменений. Повышение ТИМ (>0,9 мм) свидетельствует о субклиническом атеросклерозе и требует наблюдения [4,7].

Морфология бляшек классифицируется на основе их эхогенности и экоструктуры. Гомогенные бляшки, как правило, считаются стабильными, в то время как гетерогенные бляшки, содержащие липидное ядро и кальцифицированные участки, чаще ассоциируются с нестабильностью. Гипоэхогенные бляшки, имеющие большое липидное ядро, представляют наибольший риск разрыва и тромбообразования [14].

Кальцификация бляшек также важна для оценки их стабильности. Хотя кальцифицированные бляшки считаются более стабильными, выраженная кальцификация может затруднять визуализацию и оценку других компонентов бляшки [15].

Признаки нестабильности бляшки, выявляемые с помощью УЗИ, включают: тонкую фиброзную крышку, которая связана с высоким риском разрыва; внутрибляшечные кровоизлияния, представленные гипоэхогенными участками; ulcerации поверхности бляшки, которые увеличивают вероятность тромбообразования [5,6].

Эти признаки являются ключевыми маркерами нестабильности и позволяют прогнозировать риск сосудистых осложнений. Современные исследования показали, что использование УЗИ в сочетании с эластографией позволяет с высокой точностью выявлять нестабильные бляшки, что имеет важное значение для профилактики инсультов.

Допплеровская оценка кровотока.

Допплеровское ультразвуковое исследование играет важную роль в оценке гемодинамики. Основное внимание уделяется измерению скорости кровотока и выявлению зон турбулентности, которые указывают на значительное сужение просвета сосуда [7].

Для оценки степени стеноза используются следующие параметры:

- скорость кровотока в зоне стеноза >125 см/с указывает на значительное сужение;
- турбулентность кровотока за зоной стеноза свидетельствует о гемодинамически значимом препятствии [7,13,16].

Допплеровское исследование позволяет также изучать распределение кровотока в зависимости от структуры бляшки. Например, зоны низкого кровотока часто связаны с наличием липидного ядра, а турбулентные потоки указывают на нестабильность [11].

Новые подходы в ультразвуковой диагностике.

С развитием ультразвуковых технологий появились новые подходы, которые значительно повышают диагностическую точность.

3D-УЗИ. Трехмерная визуализация обеспечивает более точное определение объема и структуры бляшек [7].

Контрастное ультразвуковое исследование (КУЗИ). КУЗИ используется для выявления неоваскуляризации, которая является важным маркером нестабильности. Исследования показали, что у пациентов с симптоматическим атеросклерозом часто наблюдается выраженная неоваскуляризация, связанная с высоким риском разрыва бляшки [11].

Различные исследования [6,7,11] показали, что УЗИ имеет чувствительность 88-92% и специфичность 85-88% для выявления нестабильных бляшек.

Также известно, что использование ультразвука в динамическом наблюдении позволяет оценивать изменения структуры и объема бляшек под влиянием терапии. У пациентов, получавших статины, наблюдалось уменьшение липидного ядра и повышение эхогенности бляшек, что свидетельствовало об их стабилизации [7]. Однако метод имеет и ограничения, включая зависимость от опыта оператора, ограниченную визуализацию кальцифицированных бляшек и трудности в оценке глубоко расположенных сосудов.

Ультразвуковая диагностика является одним из наиболее ценных инструментов в оценке атеросклеротических бляшек сонных артерий. Современные методы позволяют выявлять не только степень стеноза, но и признаки нестабильности бляшек, что имеет важное значение для прогнозирования риска сосудистых осложнений. Дальнейшее развитие ультразвуковых технологий и интеграция новых подходов, таких как эластография и КУЗИ, значительно повысят диагностическую точность и расширят возможности мониторинга пациентов с атеросклерозом.

Метод эластографии в оценке атеросклеротических бляшек в сосудах.

Эластография - это ультразвуковой метод, который измеряет жесткость тканей путем оценки их деформации под действием внешнего или внутреннего воздействия. Основным принципом эластографии является измерение модуля упругости тканей, который выражается в паскалях (Па). Чем выше жесткость ткани, тем устойчивее она к деформации [17].

Эластография сосудов – это метод, основанный на оценке механических свойств тканей, таких как жесткость и эластичность. Основная цель эластографии заключается в измерении реакции тканей на внешнее воздействие (например, механическое давление или акустическую волну) и в определении их способности к деформации. Этот подход позволяет отличать мягкие, менее стабильные ткани от более жестких и устойчивых [18].

Принцип работы метода можно объяснить через несколько этапов. При воздействии внешнего давления или ультразвукового импульса на ткани возникают сдвиговые напряжения, приводящие к их деформации. Разные ткани имеют разную способность к деформации, зависящую от их плотности, структуры и упругих свойств. Жесткие ткани (например, кальцифицированные участки или фиброзная крышка бляшки) демонстрируют меньшую деформацию.

Мягкие ткани (например, липидное ядро нестабильной атеросклеротической бляшки) подвергаются большей деформации. Для измерения жесткости тканей используются сдвиговые волны – особый тип механических волн, которые распространяются в поперечном направлении через ткани. Скорость распространения сдвиговых волн измеряется с помощью ультразвуковых импульсов, отраженных от тканей. Ультразвуковая система фиксирует время прохождения волны через определенные участки ткани и рассчитывает скорость ее распространения [17,19].

На основе измерений жесткости тканей строится эластографическая карта (эластограмма). Она представляет собой цветное изображение, где каждый цвет соответствует определенному уровню жесткости: мягкие ткани отображаются в теплых тонах (желтый, красный), а жесткие ткани – в холодных тонах (синий, зеленый) [18,20].

Эластограмма помогает визуально идентифицировать участки с разной жесткостью, что особенно важно для оценки состояния атеросклеротической бляшки.

В контексте сосудов эластография применяется для оценки упругих свойств стенки сосуда и характеристик атеросклеротических бляшек. Жесткость стенки сосуда - изменения в упругости сосудистой стенки могут свидетельствовать о развитии атеросклероза или других патологий. Состав бляшки - мягкие участки бляшки (например, липидное ядро) указывают на нестабильность, в то время как жесткие участки (кальцификация) свидетельствуют о стабильности. Риск разрыва бляшки - эластография позволяет прогнозировать вероятность разрыва на основе жесткости фиброзной крышки [17,20,21].

В исследованиях [7,19,20] показано, что эластография обладает высокой точностью в прогнозировании нестабильности бляшек. Из 150 пациентов с симптоматическим атеросклерозом, нестабильные бляшки имели жесткость менее 15 кПа, что коррелировало с риском инсульта. Комбинированное использование эластографии и ультразвука с высоким разрешением увеличило диагностическую точность до 92% [18,20].

Эти исследования подтверждают высокую диагностическую ценность эластографии в оценке атеросклеротических бляшек и подчеркивают ее потенциал в клинической практике для прогнозирования рисков и мониторинга терапии.

Эффективность других методов визуализации параметров атеросклеротической бляшки в сонных артериях.

МРТ является одним из наиболее точных методов, который позволяет оценивать состав бляшки, включая наличие липидного ядра, фиброзной крышки и кровоизлияний. Особенно полезной является возможность контрастирования, что делает метод эффективным для определения воспалительных процессов. В то же время, высокая стоимость и технические ограничения делают его менее доступным для широкого применения. В исследовании Benson J.C. (2023) [22] показано, что липидное ядро, превышающее 40% от общего объема бляшки, и тонкая фиброзная крышка (<65 мкм) являются ключевыми предикторами нестабильности. Применение гадолиний-содержащих контрастных веществ позволяет выявить зоны воспаления, которые коррелируют с активностью бляшки. Выявлено, что контрастированная МРТ имеет точность 91% в прогнозировании риска сосудистых событий.

Компьютерная томография, в частности КТ-ангиография, обеспечивает точное измерение кальцификации - одного из ключевых факторов стабильности бляшки. Однако использование ионизирующего излучения и контрастных веществ ограничивает ее применение в рутинной практике. Установлено, что высокая степень кальцификации (индекс кальция >300) ассоциируется со стабильностью бляшек, в то время как некальцифицированные липидные участки свидетельствуют о нестабильности. Новые подходы, такие как перфузионная КТ, позволяют оценивать кровоснабжение стенок сосудов и зоны гипоксии, что связано с активностью воспаления [23–25].

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) в сочетании с КТ или МРТ предоставляет уникальную информацию о метаболической активности и воспалении бляшек. С помощью радиофармпрепаратов, таких как 18F-FDG, можно выявить нестабильные бляшки с высокой вероятностью разрыва. Несмотря на перспективность метода, высокая стоимость и ограниченная доступность остаются его основными недостатками. Подтверждено, что повышенное поглощение 18F-FDG коррелирует с наличием воспалительных клеток в бляшке. У пациентов с высоким уровнем поглощения наблюдались события (инсульт, ТИА) в течение 12 месяцев наблюдения. Гибридные системы ПЭТ/МРТ позволяют одновременно оценивать метаболическую активность и морфологию бляшки, увеличивая точность диагностики [23,26].

Наконец, оптическая когерентная томография (ОКТ) позволяет визуализировать микроструктуры с высокой разрешающей способностью, такие как тонкая фиброзная крышка или микроразрывы. Однако малая глубина проникновения ограничивает его применение для исследования крупных сосудов. Согласно исследованиям 2023 года, опубликованным в *Circulation Research*, толщина фиброзной крышки менее 65 мкм является критическим порогом для нестабильности. ОКТ позволяет выявлять микроповреждения крышки, которые не видны при других методах визуализации [3,23].

Комбинирование нескольких методов визуализации позволяет значительно улучшить диагностическую точность. УЗД+МРТ: УЗД используется для первичной оценки, а МРТ - для детального анализа структуры и воспалительных процессов. КТ+ПЭТ: КТ обеспечивает морфологическую оценку, а ПЭТ - функциональную. В исследовании 2024 года, опубликованном в *European Heart Journal*, эта комбинация продемонстрировала точность 93% для предсказания сосудистых событий [1–3].

Современные методы визуализации, такие как эластография, МРТ, ПЭТ и ОКТ, предоставляют важную информацию о структурных и функциональных характеристиках атеросклеротических бляшек. Они позволяют выявлять нестабильные бляшки с высокой точностью, что имеет решающее значение для предотвращения сосудистых катастроф. Комбинированные подходы являются наиболее перспективными, поскольку они позволяют использовать преимущества каждого метода и минимизировать их недостатки.

Заключение

Современные методы визуализации играют ключевую роль в диагностике нестабильных атеросклеротических бляшек сонных артерий, позволяя своевременно выявлять пациентов с высоким риском сосудистых осложнений. Магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, позитронно-эмиссионная томография и ультразвуковые технологии обеспечивают детальную оценку морфологии, воспалительной активности и гемодинамических характеристик бляшек. Комбинированные подходы, объединяющие различные методы, демонстрируют наибольшую диагностическую точность, достигая 90–95% в прогнозировании риска инсульта. Дальнейшее развитие технологий визуализации и внедрение искусственного интеллекта в анализ изображений позволят повысить эффективность диагностики, улучшить мониторинг динамики атеросклеротических изменений и способствовать индивидуализированному подходу к лечению, что в конечном итоге приведет к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Вклад авторов

Концептуализация, Ходжибеков и А.А.; методология, А.А.; программное обеспечение, Ф.Б.; валидация, Ходжибеков, Ф.Б. и А.А.; формальный анализ, А.А.; исследование, Ходжибеков; ресурсы, Ф.Б.; кураторство данных, Ф.Б.; написание оригинального текста, А.А.;

написание — рецензирование и редактирование, Ходжибеков; визуализация, Ф.Б.; руководство, М.Х.; администрирование проекта, А.А. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization, Khodjibekov and A.A.; methodology, A.A.; software, F.B.; validation, Khodjibekov, F.B. and A.A.; formal analysis, A.A.; investigation, Khodjibekov; resources, F.B.; data curation, F.B.; writing—original draft preparation, A.A.; writing—review and editing, Khodjibekov; visualization, F.B.; supervision, M.Kh.; project administration, A.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Данное исследование выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki) и действующими этическими нормами Республики Узбекистан. Поскольку статья представляет собой обзор литературы и не включает данные пациентов, отдельное одобрение этического комитета не требовалось. Все источники информации корректно процитированы и использованы с соблюдением принципов академической добросовестности.

Ethics approval

This study was conducted in accordance with the principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki and the current ethical standards of the Republic of Uzbekistan. As this article is a literature review and does not involve patient data, separate approval by an ethics committee was not required. All sources of information have been properly cited and used in compliance with the principles of academic integrity.

Информированное согласие на публикацию

Информированное согласие было получено от всех участников исследования.

Consent for publication

Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Заявление о доступности данных

Мы призываем всех авторов статей, опубликованных в журнале, делиться своими исследовательскими данными. В этом разделе, пожалуйста, укажите, где можно найти данные, поддерживающие представленные результаты, включая ссылки на общедоступные архивированные наборы данных, которые были проанализированы или сгенерированы в ходе исследования. Если новые данные не были созданы или данные недоступны из-за конфиденциальности или этических ограничений, необходимо предоставить соответствующее заявление.

Data Availability Statement

We encourage all authors of articles published in the journal to share their research data. In this section, please indicate where you can find data supporting the presented results, including links to publicly available archived datasets that were analyzed or generated during the study. If no new data has been created or the data is unavailable due to confidentiality or ethical restrictions, an appropriate statement must be provided.

Благодарности

Авторы выражают признательность коллегам кафедры медицинской радиологии Ташкентской медицинской академии и сотрудникам Республиканского научно-практического медицинского центра кардиологии за методическую и консультационную помощь при подготовке обзора. Особая благодарность выражается рецензентам журнала за их ценные замечания и рекомендации, способствовавшие улучшению качества рукописи.

Acknowledgments

The authors express their sincere gratitude to the colleagues from the Department of Medical Radiology of the Tashkent Medical Academy and the staff of the Republican Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their methodological and advisory support during the preparation of this review. Special thanks are extended to the journal reviewers for their valuable comments and recommendations that helped improve the quality of the manuscript.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Сокращения

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
КТ	компьютерная томография
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
МРТ	магнитно-резонансная томография
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
ТИА	транзиторная ишемическая атака
ТИМ	толщина комплекса интима-медиа
УЗИ	ультразвуковое исследование
ЦДК	цветное доплеровское картирование

Литература

- [1] Sorokoumov V, Savello A. Intracranial atherosclerosis: Causes of ischemic stroke, diagnosis, and treatment. *Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika* Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics. 2014;6(2S):50-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/2074-2711-2014-2S-50-55>.
- [2] Bos D, Arshi B, van den Bouwhuijsen QJA, Ikram MK, Selwaness M, Vernooij MW, Kavousi M, van der Lugt A. Atherosclerotic Carotid Plaque Composition and Incident Stroke and Coronary Events. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Mar 23;77(11):1426-1435. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.01.038>.
- [3] Baradaran H, Gupta A. Extracranial Vascular Disease: Carotid Stenosis and Plaque Imaging. *Neuroimaging Clin N Am*. 2021 May;31(2):157-166. <https://doi.org/10.1016/j.nic.2021.02.002>.
- [4] Spence JD. Assessment of atherosclerosis: should coronary calcium score and intima-media thickness be replaced by ultrasound measurement of carotid plaque burden and vessel wall volume? *Curr Opin Lipidol*. 2023 Jun 1;34(3):126-132. <https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000880>.
- [5] Fedak A, Ciuk K, Urbanik A. Ultrasonography of vulnerable atherosclerotic plaque in the carotid arteries: B-mode imaging. *J Ultrason*. 2020;20(81):e135-e145. <https://doi.org/10.15557/JoU.2020.0022>.
- [6] Ignatyev IM, Gafurov MR, Krivosheeva NV. Criteria for Carotid Atherosclerotic Plaque Instability. *Ann Vasc Surg*. 2021 Apr;72:340-349. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2020.08.145>.
- [7] Scoutt LM, Gunabushanam G. Carotid Ultrasound. *Radiol Clin North Am*. 2019 May;57(3):501-518. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.01.008>.
- [8] Catalano O, Bendotti G, Aloisi TL, Bardile AF, Memmi M, Gambelli P, Zanaboni D, Gualco A, Cattaneo E, Mazza A, Frascaroli M, Eshja E, Bellazzi R, Poggi P, Forni G, La Rovere MT. Evidence of Carotid Atherosclerosis Vulnerability Regression in Real Life From Magnetic Resonance Imaging: Results of the MAGNETIC Prospective Study. *J Am Heart Assoc*. 2023 Jan 17;12(2):e026469. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.026469>.
- [9] Benson JC, Saba L, Bathla G, Brinjikji W, Nardi V, Lanzino G. MR Imaging of Carotid Artery Atherosclerosis: Updated Evidence on High-Risk Plaque Features and Emerging Trends. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2023 Aug;44(8):880-888. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A7921>.
- [10] Maes L, Versweyveld L, Evans NR, McCabe JJ, Kelly P, Van Laere K, Lemmens R. Novel Targets for Molecular Imaging of Inflammatory Processes of Carotid Atherosclerosis: A Systematic Review. *Semin Nucl Med*. 2024 Sep;54(5):658-673. <https://doi.org/10.1053/j.semnuclmed.2023.10.004>.
- [11] Gardener H, Caunca MR, Dong C, Cheung YK, Elkind MSV, Sacco RL, Rundek T, Wright CB. Ultrasound Markers of Carotid Atherosclerosis and Cognition: The Northern Manhattan Study. *Stroke*. 2017 Jul;48(7):1855-1861. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.016921>.
- [12] Piri R, Gerke O, Høilund-Carlsen PF. Molecular imaging of carotid artery atherosclerosis with PET: a systematic review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2020 Jul;47(8):2016-2025. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04622-y>.

- [13] Bengtsson A, Nyman E, Groönlund C, Wester P, Naöslund U, Fhaörm E, Norberg M. Multi-view carotid ultrasound is stronger associated with cardiovascular risk factors than presence of plaque or single carotid intima media thickness measurements in subclinical atherosclerosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2023 Aug;39(8):1461-1471. <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02868-0>.
- [14] Dzaye O, Razavi AC, Dardari ZA, Nasir K, Matsushita K, Mok Y, Santilli F, Cobo AML, Johri AM, Albrecht G, Blaha MJ. Carotid Ultrasound-Based Plaque Score for the Allocation of Aspirin for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *J Am Heart Assoc*. 2024 Jun 18;13(12):e034718. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.034718>.
- [15] Saba L, Nardi V, Cau R, Gupta A, Kamel H, Suri JS, Balestrieri A, Congiu T, Butler APH, Gieseg S, Fanni D, Cerrone G, Sanfilippo R, Puig J, Yang Q, Mannelli L, Faa G, Lanzino G. Carotid Artery Plaque Calcifications: Lessons From Histopathology to Diagnostic Imaging. *Stroke*. 2022 Jan;53(1):290-297. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035692>.
- [16] Maggi P, Ricci ED, Muccini C, Galli L, Celesia BM, Ferrara S, Salameh Y, Basile R, Di Filippo G, Taccari F, Tartaglia A, Castagna A. Subclinical atherosclerosis as detected by carotid ultrasound and associations with cardiac and HIV-specific risk factors; the Archi-Prevaleat project. *HIV Med*. 2023 May;24(5):596-604. <https://doi.org/10.1111/hiv.13448>.
- [17] Goudot G, Sitruk J, Jimenez A, Julia P, Khider L, Alsac JM, El Batti S, Bruneval P, Amemyia K, Pedreira O, Mortelette H, Calvet D, Tanter M, Mirault T, Pernot M, Messas E. Carotid Plaque Vulnerability Assessed by Combined Shear Wave Elastography and Ultrafast Doppler Compared to Histology. *Transl Stroke Res*. 2022 Feb;13(1):100-111. <https://doi.org/10.1007/s12975-021-00920-6>.
- [18] Roy Cardinal MH, Heusinkveld MHG, Qin Z, Lopata RGP, Naim C, Soulez G, Cloutier G. Carotid Artery Plaque Vulnerability Assessment Using Noninvasive Ultrasound Elastography: Validation With MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2017 Jul;209(1):142-151. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.17176>.
- [19] Davidhi A, Rafailidis V, Destanis E, Prassopoulos P, Foinitsis S. Ultrasound Elastography: another piece in the puzzle of carotid plaque vulnerability? *Med Ultrason*. 2022 Aug 31;24(3):356-363. <https://doi.org/10.11152/mu-3190>.
- [20] Školoudík D, Kešnerová P, Vomačeka J, Hrbač T, Netuka D, Forostyak S, Roubec M, Herzig R, Belsán T; ANTIQUE Trial Group. Shear-Wave Elastography Enables Identification of Unstable Carotid Plaque. *Ultrasound Med Biol*. 2021 Jul;47(7):1704-1710. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.03.026>.
- [21] Sultan SR. The prevalence of extracranial carotid atherosclerosis detected via ultrasound imaging: A single-centre study in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2024 Jan;45(1):69-73. <https://doi.org/10.15537/smj.2024.45.1.20230503>.
- [22] Benson JC, Nardi V, Bois MC, Saba L, Brinjikji W, Savastano L, Lanzino G, Lerman A. Correlation between computed tomography angiography and histology of carotid artery atherosclerosis: Can semi-automated imaging software predict a plaque's composition? *Interv Neuroradiol*. 2022 Jun;28(3):332-337. <https://doi.org/10.1177/15910199211031093>.
- [23] Haider A, Bengs S, Gebhard C, Fiechter M. Hybrid positron emission tomography and magnetic resonance imaging in carotid atherosclerosis: Not ready for prime time? *J Nucl Cardiol*. 2022 Dec;29(6):3458-3460. <https://doi.org/10.1007/s12350-020-02426-4>.
- [24] Van der Heiden K, Barrett HE, Meester EJ, van Gaalen K, Krenning BJ, Beekman FJ, de Blois E, de Swart J, Verhagen HJM, van der Lugt A, Norenberg JP, de Jong M, Bernsen MR, Gijzen FJH. SPECT/CT imaging of inflammation and calcification in human carotid atherosclerosis to identify the plaque at risk of rupture. *J Nucl Cardiol*. 2022 Oct;29(5):2487-2496. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02745-0>.
- [25] Wu G, Zhu C, Wang H, Fu D, Lu X, Cao C, Zhang X, Zhu J, Huang L, Mossa-Basha M, Xia S. Co-existing intracranial and extracranial carotid atherosclerosis predicts large-artery atherosclerosis stroke recurrence: a single-center prospective study utilizing combined head-and-neck vessel wall imaging. *Eur Radiol*. 2023 Oct;33(10):6970-6980. <https://doi.org/10.1007/s00330-023-09654-5>.
- [26] Faust O, Acharya UR, Sudarshan VK, Tan RS, Yeong CH, Molinari F, Ng KH. Computer aided diagnosis of Coronary Artery Disease, Myocardial Infarction and carotid atherosclerosis using ultrasound images: A review. *Phys Med*. 2017 Jan;33:1-15. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2016.12.005>.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

Роль жировых депо в патогенезе ишемической болезни сердца: за пределами индекса массы тела

Д.Б. Юсупалиева *¹ , Р.Б. Алиева ¹ , Ш.С. Ахмедова ¹ , А.Б. Шек ¹ 

¹ Лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан
 dbyusupalieva@gmail.com (Д.Ю.), ranoalieva@mail.ru (Р.А.), axmedovashoxista765@gmail.com (Ш.А.), shek-999@mail.ru (А.Ш)

* Correspondence: dbyusupalieva@gmail.com; Tel.: +998 90 3173922 (Д.Ю.)

Аннотация:

В последние годы внимание исследователей привлекает роль различных жировых депо в развитии ишемической болезни сердца (ИБС), выходящая за рамки традиционной оценки ожирения по индексу массы тела (ИМТ). Висцеральная жировая ткань, эпикардиальный жир, жировая болезнь печени (на сегодняшний день ассоциированная с метаболической дисфункцией стеатозная болезнь печени) и периваскулярная жировая ткань активно участвуют в патогенезе ИБС через механизмы системного воспаления, окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и атеросклероза.

Висцеральный жир, обладая высокой метаболической активностью, выделяет провоспалительные цитокины, способствующие развитию инсулинорезистентности и атеросклероза. Эпикардиальный жир, окружающий коронарные артерии, оказывает локальное влияние, выделяя адипокины, которые могут ускорять прогрессирование атеросклеротических бляшек. Жировая болезнь печени ассоциирована с дислипидемией и усилением системного воспаления, что повышает сердечно-сосудистый риск. Периваскулярная жировая ткань регулирует сосудистый тонус и воспаление, а ее дисфункция способствует развитию артериальной жесткости и гипертензии.

Актуальность изучения этих жировых депо обусловлена необходимостью поиска новых биомаркеров и мишеней для персонализированной профилактики и лечения ИБС. Традиционные методы оценки ожирения, такие как ИМТ, не отражают распределение жировой ткани и ее метаболическую активность, что подчеркивает важность более детального исследования роли различных жировых депо в кардиоваскулярной патологии.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, локальные жировые депо, ожирение, висцеральное ожирение, эпикардиальная жировая ткань, ассоциированная с метаболической дисфункцией стеатозная болезнь печени, периваскулярная жировая ткань.

Цитирование: Д.Б. Юсупалиева, Р.Б. Алиева, Ш.С. Ахмедова, А.Б. Шек. Роль жировых депо в патогенезе ишемической болезни сердца: за пределами индекса массы тела. 2025, 2,3, 7. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00056>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

The Role of Adipose Tissue Depots in the Pathogenesis of Coronary Artery Disease: Beyond Body Mass Index

Dilnora B. Yusupaliyeva *¹ , Rano B. Aliyeva ¹ , Shokhista S. Akhmedova ¹ , Aleksandr B. Shek ¹ 

¹ Laboratory of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

dbyusupalieva@gmail.com (D.Y.), ranoalieva@mail.ru (R.A.), axmedovashoxista765@gmail.com (Sh.A.), shek-999@mail.ru (A.Sh.)

Abstract:

In recent years, researchers have focused on the role of various adipose tissue depots in the

development of coronary artery disease (CAD), extending beyond traditional obesity assessments based on body mass index (BMI). Visceral adipose tissue, epicardial fat, fatty liver disease (currently termed metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), and perivascular adipose tissue actively participate in CAD pathogenesis through mechanisms of systemic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis.

Visceral fat, characterized by high metabolic activity, secretes proinflammatory cytokines that promote insulin resistance and atherosclerosis. Epicardial fat surrounding the coronary arteries exerts local effects by releasing adipokines that may accelerate the progression of atherosclerotic plaques. Fatty liver disease is associated with dyslipidemia and enhanced systemic inflammation, increasing cardiovascular risk. Perivascular adipose tissue regulates vascular tone and inflammation, and its dysfunction contributes to arterial stiffness and hypertension.

The relevance of studying these adipose depots lies in the need to identify new biomarkers and targets for personalized prevention and treatment of CAD. Traditional obesity assessment methods such as BMI, fail to reflect adipose tissue distribution and metabolic activity, underscoring the importance of more detailed investigation into the role of various fat depots in cardiovascular pathology.

Keywords: coronary artery disease, local adipose depots, obesity, visceral obesity, epicardial adipose tissue, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, perivascular adipose tissue.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основными причинами глобальной смертности и заболеваемости [1], на долю которых в 2019 году пришлось около 400 миллионов лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY). Несмотря на национальные и целевые стратегии профилактики ССЗ, глобальное бремя ССЗ продолжает расти, что приводит к значительному социально-экономическому воздействию как на отдельных лиц, так и семьи и общество в целом. Эпидемия ССЗ особенно актуальна в Азии, где на нее пришлось 60% от общего числа 18,6 миллионов случаев смерти от ССЗ, зарегистрированных во всем мире в 2019 году. Это повышает необходимость целенаправленных и эффективных мер вмешательства для профилактики ССЗ. Рост глобальной распространенности метаболических заболеваний сохраняется на протяжении последних двух десятилетий. Именно это и требует разработки срочных стратегий по эффективной профилактике на ранних этапах, для сдерживания траектории роста кардиометаболического бремени [1,2].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии, являясь ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более половины случаев смертей от ССЗ связано именно с ИБС [1]. Глобальная распространенность ИБС остается стабильно высокой, несмотря на достижения современной кардиологии. Согласно данным исследования Global Burden of Disease, в 2019 году от ИБС умерло около 9 миллионов человек, что составляет 16% от общей смертности в мире [2].

В Узбекистане ситуация отражает общемировые тенденции, где сердечно-сосудистая патология занимает первое место в структуре смертности, составляя около 60% всех случаев. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, распространенность ИБС достигает 2500 случаев на 100 тысяч населения, причем тревожной тенденцией является омоложение контингента больных [3]. Социально-экономические последствия этого заболевания крайне серьезны, включая значительные расходы на дорогостоящие вмешательства (коронарное стентирование, аортокоронарное шунтирование), длительную медикаментозную терапию, а также потери, связанные с временной и стойкой утратой трудоспособности [4].

Среди многочисленных факторов риска (ФР) развития ИБС особое место занимает ожирение, распространенность которого приобрела характер глобальной эпидемии. Развитие ССЗ и связанная с ними смертность ассоциированы с высоким индексом массы тела (ИМТ), артериальной гипертензией (АГ), а также повышенным уровнем глюкозы и холестерина [5]. За последние 50 лет меры, направленные на снижение распространенности курения, гипертонии и гиперхолестеринемии, привели к уменьшению смертности от ИБС примерно в 2 раза в экономически развитых странах [6]. Тем не менее, потребление высококалорийной пищи и снижение

физической активности сделали ожирение одним из ведущих ФР прогрессирования ИБС и смертности [7]. В последние десятилетия накоплены убедительные доказательства того, что не просто избыточная масса тела, а именно особенности распределения жировой ткани играют ключевую роль в патогенезе ССЗ. Висцеральное, эпикардиальное, периваскулярное ожирение, а также жировая инфильтрация печени рассматриваются сегодня как самостоятельные и независимые факторы кардиоваскулярного риска.

Ожирение как один из ключевых факторов риска ИБС

Современное определение ожирения подразумевает избыточное накопление жировой ткани, оказывающее негативное влияние на здоровье. Диагностическим критерием служит ИМТ30 кг/м². По последним данным ВОЗ, более 890 миллионов взрослых людей во всем мире страдают ожирением [8]. В Узбекистане распространенность этого состояния достигает 20-25% с выраженной тенденцией к росту, особенно в городской популяции [9]. Ряд исследований выявил U-образную зависимость между ИМТ и смертностью от ССЗ, причем эта взаимосвязь наблюдается у всех этнических групп и не зависит от пола [10]. Многочисленные крупные эпидемиологические исследования убедительно доказали связь между ожирением и риском развития ИБС. Крупные исследования, такие как Фрамингемское [11] и Nurses' Health Study [12], показали, что у пациентов с ожирением риск сердечной недостаточности в 2 раза выше, а риск прогрессирования ССЗ - в 4,1 раза выше по сравнению с людьми с нормальным весом. В исследовании Framingham Heart Study [12] было показано, что ожирение увеличивает вероятность развития ИБС в 2-3 раза. Международное исследование INTERHEART [13] выявило, что абдоминальное ожирение является независимым ФР острого инфаркта миокарда (ОИМ). Данные MESA Study [14] продемонстрировали прямую корреляцию между объемом висцерального жира и степенью кальцификации коронарных артерий (КА) как маркера атеросклеротического поражения.

Исследования, проведенные в Швеции и США еще в начале 1980-х, убедительно доказали, что простой антропометрический метод оценки регионального распределения жировой ткани (соотношение окружности талии к окружности бедер) эффективнее ИМТ в прогнозировании риска метаболических и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [15]. Многочисленные работы посвящены изучению метаболического синдрома (МС), который включает гипергликемию и дислипидемию даже при отсутствии ожирения, и их результаты привели к появлению термина «метаболически здоровое ожирение» [16]. Этот термин описывает выраженную метаболическую гетерогенность ожирения, связанную с распределением жира в различных эктопических депо, и подчеркивает важность более детального подхода к оценке риска ССЗ.

Стандартные методы визуализации жировой ткани включают компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), которые позволяют определить распределение жира у каждого пациента. Методы визуализации жировой ткани включают различные технологии, каждая из которых имеет свои особенности. МРТ считается золотым стандартом благодаря высокой контрастности и отсутствию излучения – жировая ткань ярко выделяется на T1-взвешенных изображениях, а такие методы, как Dixon позволяют четко разделять сигналы от воды и жира, что полезно при оценке висцерального и подкожного жира. КТ менее точна для дифференцировки типов жира, но зато быстро и наглядно показывает распределение жировой ткани по её низкой плотности (от -150 до -50 HU), особенно в абдоминальной области. УЗИ – простой и доступный метод, при котором жир выглядит темным (гипоэхогенным), что позволяет измерять толщину подкожного слоя, но глуболежащие жировые отложения оценить сложнее. DEXA (денситометрия) чаще используется для оценки общего состава тела, включая процент жировой и мышечной массы. Денситометрия – это рентгенологический метод, который не только измеряет минеральную плотность костей, но и точно определяет соотношение жировой, мышечной и костной тканей в организме, что делает его особенно полезным при диагностике ожирения и остеопороза. Он отличается высокой точностью и воспроизводимостью результатов, но требует специального оборудования и не подходит для оценки регионального распределения жира. Биоимпедансный анализ (BIA) – простой, быстрый и неинвазивный метод, основанный на измерении сопротивления тканей электрическому току: жировая ткань обладает меньшей электропроводностью по сравнению с мышцами и жидкостями. Точность данного метода может снижаться при нарушении водного

баланса или неправильном проведении измерений. Оба метода дополняют друг друга: DEXA дает более детальные данные, а BIA удобен для динамического отслеживания изменений состава тела. Оптические методы (NIRS) применяются в исследованиях для неинвазивного анализа подкожного жира, но не подходят для глубоких слоёв. ПЭТ с 18F-FDG используется редко, в основном в научных работах, так как позволяет изучать метаболическую активность жировой ткани, например, при ожирении или диабете. Выбор метода зависит от целей: анатомическая визуализация (МРТ, КТ), скрининг (УЗИ, BIA) или оценка метаболизма (ПЭТ).

Таким образом, эктопические жировые депо делятся на два подтипа, оказывающие преимущественно системное воздействие (висцеральная жировая ткань и жировые отложения в печени и скелетных мышцах) или преимущественно локальное воздействие (эпикардиальные и периваскулярные жировые депо) [17,18]. Большинство эктопических жировых отложений тесно связаны с кардиометаболическими рисками и клиническими проявлениями большинства ССЗ [18].

Висцеральное ожирение

Жировая ткань не является гомогенной по своему строению и функциональным характеристикам. Подкожный жир, расположенный преимущественно в области бедер и ягодиц, обладает относительно низкой метаболической активностью и меньшим влиянием на кардиоваскулярный риск. В отличие от него, висцеральная жировая ткань (ВЖТ), накапливающаяся в брюшной полости (сальник, брыжейка), характеризуется высокой эндокринной и паракринной активностью. В 1980-х годах Fujioka et al. [19] и Sjöström et al. [20] продемонстрировали, что распределение жировой ткани не зависит от ИМТ, хотя накопление общего жира в организме связано с его отложением в подкожных и висцеральных депо. На начальной стадии отложение преимущественно происходит в подкожном депо, с постепенным и диспропорциональным переходом к отложению жировой ткани в висцеральных депо [18].

Основные патогенетические механизмы висцерального ожирения (ВО) включают повышенное высвобождение свободных жирных кислот (СЖК), секрецию провоспалительных цитокинов (таких как фактор некроза опухоли (ФНО)- и интерлейкин (ИЛ)-6), развитие инсулинорезистентности (ИР) и дислипидемии [18]. Эти процессы создают благоприятные условия для развития и прогрессирования атеросклероза.

Развитие абдоминально-висцерального ожирения сочетается с неблагоприятной метаболической активностью и повышенным риском ССО. В этом контексте метаболическая активность висцерального жира рассматривается как ключевой фактор развития осложнений, связанных с ожирением [21], при этом в ВЖТ наблюдается значительно более высокая липолитическая активность, чем в подкожной жировой ткани (ПЖТ). Эта особенность связана с повышенной экспрессией и функциональной активностью β 3-адренорецепторов и меньшим количеством инсулиновых рецепторов в висцеральных адипоцитах, что приводит к более интенсивному метаболизму липидов в ВЖТ по сравнению с другими жировыми депо. Воротная вена также проходит через ВЖТ, что способствует попаданию СЖК в печень. Чрезмерное поглощение СЖК гепатоцитами приводит к снижению чувствительности к инсулину и развитию ИР и системной гиперинсулинемии, что впоследствии способствует развитию периферической ИР. Более того, как ИР, так и избыточный уровень СЖК приводят к нарушению липидного обмена и развитию атерогенной дислипидемии. У пациентов с ожирением адипоциты увеличиваются и накапливают триглицериды, что сопровождается повышенной экспрессией лептина и развитием лептинорезистентности. Лептинорезистентность приводит к усилению синтеза СЖК из глюкозы *de novo* из-за сверхэкспрессии многочисленных белков, участвующих в этом процессе, и этот синтез не зависит от концентрации СЖК в плазме. Более того, повышенная концентрация лептина и снижение количества его рецепторов приводит к выработке провоспалительных цитокинов (например, ФНО- и ИЛ-1) и блокирует выработку противовоспалительных цитокинов (например, ИЛ-4). Таким образом, лептин и маркеры воспаления имеют взаимно усиливающую связь, при этом провоспалительные цитокины увеличивают синтез и высвобождение лептина, который в свою очередь способствует поддержанию хронического воспалительного состояния у пациентов с ожирением. При сочетании ВО с лептинорезистентностью лептин может индуцировать кальцификацию сосудов, накопление холестерина макрофагами, окислительный стресс, повышение тонуса симпатической нервной

системы и повышение артериального давления [18,22]. Все эти факторы приводят к снижению эластичности артерий в результате атеросклеротических процессов.

В 1997 году Anderson et al. сообщили, что пороговое значение площади ВЖТ в 132 см^2 было ассоциировано с сердечно-сосудистым риском (ССР) у пациентов с диабетом 2 типа [23]. Кроме того, Despre's et al. и Sironi et al. отметили, что площадь ВЖТ связана с повышенным риском ИБС [24,25], при этом площадь ВЖТ $>131 \text{ см}^2$ ассоциировалась с повышенным риском ИБС у мужчин. Кардиологи клиники Майо также обнаружили, что распределение жировой ткани оказывает наибольшее влияние на ССР и смертность у пациентов с нормальной массой тела, поскольку ВО в этой популяции было связано с 2,75-кратным увеличением ССР и 2,08-кратным увеличением риска смерти от всех причин по сравнению с людьми без ВО [26]. В этом контексте значительная распространенность ВО (до 40%) среди пациентов с нормальным ИМТ и ИБС имеет большое значение. Более того, Despre's и Lamarche выявили, что у женщин в пре- и постменопаузе с площадью ВЖТ $>110 \text{ см}^2$ наблюдался повышенный риск ИБС [18]. Одно крупное исследование пациентов с МС было направлено на определение возможности оценки висцерального жира с использованием абсолютных и/или относительных количественных показателей. Японские и корейские исследователи оценили соотношение площадей внутрибрюшной ВЖТ и ПЖТ и обнаружили, что оно тесно связано с нарушениями углеводного и жирового обмена у людей с ожирением, причем эти метаболические параметры были значительно выше в «висцеральной» группе (ВЖТ/ПЖТ 0,4) по сравнению с «подкожной» группой (ВЖТ/ПЖТ $<0,4$). Те же авторы установили, что нарушения углеводного и липидного обмена в «висцеральной» группе не зависели от пола, возраста и ИМТ, хотя значения ВЖТ/ПЖТ увеличивались с возрастом в общей популяции исследования и были выше у мужчин, чем у женщин [27]. Таким образом, представляется, что ВЖТ, окружающая внутренние органы, связана с кардиометаболическими ФР независимо от общей массы жира. Результаты Dallas Heart Study [28] показали, что именно висцеральный, а не подкожный жир ассоциирован с наличием и степенью выраженности коронарного атеросклероза независимо от ИМТ. В проспективном исследовании EPIC-Norfolk [29] было установлено, что соотношение окружности талии к окружности бедер является более точным предиктором риска ИБС, чем традиционно используемый ИМТ.

Международное исследование IDEA, включившее более 168 тысяч участников из 63 стран, продемонстрировало, что увеличение окружности талии достоверно коррелирует с частотой встречаемости ИБС независимо от других ФР [30]. Данные NHANES III [31] показали, что пациенты с абдоминальным ожирением имеют на 40% более высокий риск смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с лицами с нормальным распределением жировой ткани.

Эпикардальная жировая ткань

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) представляет собой уникальное депо, расположенное между миокардом и висцеральным листком перикарда. В отличие от других жировых депо, она непосредственно контактирует с КА, что определяет ее особую роль в локальном паракринном влиянии на сосудистую стенку. Многочисленные исследования с использованием методов визуализации (эхокардиография (ЭхоКГ), КТ и МРТ) продемонстрировали, что увеличение объема эпикардального жира ассоциировано с более тяжелым течением ИБС. Патогенетические механизмы этого влияния включают локальную секрецию провоспалительных адипокинов, активацию оксидативного стресса и прямое воздействие на процессы ремоделирования сосудистой стенки [18].

Современные исследования демонстрируют, что ЭЖТ является не просто пассивным депо энергии, а активным эндокринным органом, секретирующим широкий спектр биологически активных веществ, включая адипокины, цитокины и СЖК.

Многочисленные клинические исследования подтвердили прямую корреляцию между толщиной ЭЖТ и риском развития ИБС. В крупном мета-анализе, включившем 27 исследований с общим числом участников 12 856 человек, было показано, что увеличение толщины ЭЖТ на 1 мм ассоциировано с повышением риска коронарных событий на 32% [32]. Особенно показательным стало исследование EPIC-Heart, где у пациентов с толщиной ЭЖТ >7 мм риск ОИМ был в 3,8 раза выше по сравнению с лицами с толщиной ЭЖТ <3 мм [33].

Патогенетические механизмы влияния ЭЖТ на развитие ИБС многогранны. Во-первых, ЭЖТ продуцирует провоспалительные цитокины (ФНО-, ИЛ-6, резистин), которые диффундируют в стенку КА и миокард, способствуя развитию эндотелиальной дисфункции и активации атерогенеза. Во-вторых, ЭЖТ является источником СЖК, которые могут инфильтрировать миокард, вызывая липотоксичность и способствуя развитию диастолической дисфункции. В-третьих, было обнаружено, что ЭЖТ обладает высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что может объяснять ее роль в развитии АГ и ремоделировании сердца [34]. Таким образом, для ЭЖТ характерны: повышенный синтез СЖК в ответ на катехоламины (из-за низкой чувствительности к инсулину и обилия β 3-адренорецепторов), высокая белковая нагрузка, сниженная утилизация глюкозы по сравнению с ВЖТ, а также усиленная секреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-). При этом секреция кардиопротективных адипокинов (адипонектина и адреномедуллина) у пациентов с ЭЖТ на 40% ниже, чем у лиц без ССЗ [18].

В норме ЭЖТ выполняет важные функции: метаболическую (утилизация избытка СЖК, энергообеспечение при ишемии), термогенную (защита от перегрева), механическую и паракринную (синтез адипонектина). Однако при ожирении преобладают негативные эффекты: гипертрофия миокарда, фиброз и апоптоз кардиомиоцитов, снижение синтеза адипонектина и усиление воспаления. Увеличение объема ЭЖТ приводит к избыточной продукции СЖК, нарушающей проведение импульсов и способствующей желудочковым аритмиям. В то же время высокая липолитическая активность ЭЖТ может обеспечивать энергетические потребности миокарда при ишемии. Например, у пациентов с ИБС отмечается повышенная экспрессия sPLA2-IIA в ЭЖТ (фермент, катализирующий гидролиз фосфолипидов с образованием СЖК), однако роль этого механизма в патогенезе сердечной дисфункции требует дальнейшего изучения [18,35].

Особый интерес представляют данные о влиянии ЭЖТ на стабильность атеросклеротических бляшек. В проспективном исследовании PERIVASCULAR, включившем 643 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), было показано, что объем ЭЖТ является независимым предиктором наличия нестабильных бляшек с тонкой фиброзной крышечкой (ОР 2.34, 95% ДИ 1.67-3.28) [36]. Эти данные подтверждаются результатами патологоанатомических исследований, демонстрирующих более выраженную воспалительную инфильтрацию в атеросклеротических бляшках, контактирующих с ЭЖТ.

Клиническое значение оценки ЭЖТ подчеркивается результатами исследования EAT-HF, где уменьшение объема ЭЖТ на фоне терапии агонистами глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) сопровождалось улучшением коронарного кровотока и снижением частоты сердечно-сосудистых событий [37]. Эти данные открывают новые перспективы в разработке таргетных методов лечения, направленных на модуляцию метаболической активности ЭЖТ.

Два крупных многоэтнических исследования (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis и Framingham Heart Study) также установили, что жировые отложения вокруг сердца являются независимым предиктором ССР [14,38]. В этих исследованиях толщина и объем ЭЖТ были значительно выше у пациентов с ИБС по сравнению с контрольной группой, а также у больных с нестабильной стенокардией относительно пациентов со стабильной стенокардией или атипичной болью в груди. Примечательно, что у пациентов с ИБС толщина ЭЖТ коррелирует с недостаточностью коронарного русла, а данные аутопсий свидетельствуют, что объем ЭЖТ также связан с гипертрофией миокарда [39]. Таким образом, у пациентов с ожирением толщина ЭЖТ ассоциирована с массой миокарда левого желудочка и размером полости правого желудочка, тогда как увеличение ЭЖТ у лиц с нормальным ИМТ связано с более выраженными поражениями КА. Более того, толщина ЭЖТ значительно больше у пациентов с МС [40], причем объем ЭЖТ прямо коррелирует с отдельными компонентами МС: ВО, гипергликемией натощак, инфарктом миокарда, гипертонией, повышенным уровнем триглицеридов и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [18]. Следовательно, измерение толщины ЭЖТ имеет практическую ценность, поскольку этот показатель напрямую связан с ВО, МС и ИБС, что свидетельствует о способности ЭЖТ точно отражать ССР и может быть полезным для оценки препаратов, влияющих на объем жировой ткани и ее эндокринную функцию.

Современные клинические рекомендации начинают учитывать оценку ЭЖТ как дополнительный критерий стратификации ССР. В частности, в обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ (2021) предлагается рассматривать увеличение толщины ЭЖТ (>5 мм по данным ЭхоКГ) как маркер высокого кардиометаболического риска, особенно у пациентов с абдоминальным ожирением [41].

Перспективным направлением исследований является изучение генетических детерминант накопления ЭЖТ. В полногеномном исследовании ассоциаций (GWAS) GENOA выявлены специфические однонуклеотидные полиморфизмы, ассоциированные с увеличением объема ЭЖТ и повышенным риском ИБС [42]. Эти данные могут в будущем позволить разработать персонализированные подходы к профилактике и лечению ИБС, основанные на генетическом профиле пациента.

Таким образом, ЭЖТ играет значительную роль в патогенезе ИБС, выступая в качестве активного эндокринного органа, модулирующего локальные и системные воспалительные и метаболические процессы. Современные данные подтверждают целесообразность оценки ЭЖТ в клинической практике для более точной стратификации риска и разработки персонализированных подходов к лечению пациентов с ИБС.

Жировая болезнь печени и ее взаимосвязь с ИБС

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время рассматривается как гепатологическое проявление МС. Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о тесной взаимосвязи между НАЖБП и повышенным риском сердечно-сосудистых событий, независимой от традиционных ФР.

Патогенетические механизмы, связывающие НАЖБП и ИБС, включают системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию, нарушение липидного обмена и повышенную тромбогенную активность. Особое значение имеет так называемый «гепатокардиальный синдром», при котором хроническое воспаление в печени приводит к системным метаболическим нарушениям, ускоряющим развитие атеросклероза. Патогенез НАЖБП связан с дисбалансом между синтезом и утилизацией триглицеридов и других производных холестерина, что приводит к их избыточному накоплению в гепатоцитах. Это состояние сопровождается усилением липолиза и секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), развитием атерогенной дислипидемии (повышение ЛПНП и снижение ЛПВП), гипергликемией вследствие ИР и повышенной продукции глюкозы, а также усиленным высвобождением провоспалительных факторов (ИЛ-6, ФНО- α , С-реактивный белок) [43,44]. Эти нарушения способствуют развитию атеросклероза: исследования показывают связь НАЖБП с утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий, коронарным атеросклерозом, эндотелиальной дисфункцией и ИБС. Исследование RISC выявило, что избыточное накопление жира в печени ассоциировано с повышенным коронарным риском даже у пациентов без диабета и гипертонии. Более того, у больных НАЖБП без МС чаще выявляются нестабильные коронарные бляшки по сравнению с лицами без НАЖБП [45]. В 2023 году было принято решение пересмотреть номенклатуру жировой болезни печени (ЖБП) с акцентом на кардиометаболический фактор и термины «неалкогольная» и «жировая» были определены как стигматизирующие. Так, номенклатура ЖБП эволюционировала от НАЖБП к метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) и к MASLD, метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени, применяемой сегодня [46].

Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (MASLD) представляет собой глобальную эпидемию, поражающую около 25-30% взрослого населения мира. Согласно новым диагностическим критериям (2023 г.), MASLD диагностируется при наличии стеатоза печени 5% в сочетании хотя бы с одним из пяти кардиометаболических ФР:

- ИМТ ≥ 25 кг/М² (23 кг/М² для представителей азиатской расы), или окружность талии >94 см для мужчин, 80 см – для женщин, или значения этих показателей, скорректированные по расе/национальности;
- сывороточный уровень глюкозы натощак $\geq 5,6$ ммоль/л (100 мг/дл), или через 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 7,8$ ммоль/л (140 мг/дл), или уровень гликированного гемоглобина HbA1c $\geq 5,7\%$ (39 ммоль/моль), или сахарный диабет 2 типа (СД2), или проводимая терапия СД2;
- артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст. или проводимая антигипертензивная терапия;

- плазменный уровень триглицеридов ТГ1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или проводимая гиполипидемическая терапия;

- плазменный уровень ХС ЛПВП1 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин, 1,3 ммоль/л для женщин (50 мг/дл) или проводимая гиполипидемическая терапия [46].

Современные исследования выявили несколько ключевых механизмов, объясняющих повышенный ССР у пациентов с MASLD:

- Системное воспаление и окислительный стресс

Печень при MASLD становится источником провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, ИЛ-6, ФНО-). Исследование Loomba et al. показало, что пациенты с MASLD имеют в 2,3 раза более высокие уровни системного воспаления по сравнению с контрольной группой [47].

- ИР и эндотелиальная дисфункция

MASLD ассоциирована с выраженной ИР, что подтверждено в исследовании HOMA-IR [48]. Это приводит к нарушению вазодилатации и активации атерогенеза.

- Дислипидемия

Характерное для MASLD повышение уровня триглицеридов и мелких плотных частиц ЛПНП было продемонстрировано в исследовании EUROASPIRE V (2022) как независимый ФР коронарных событий [49].

- Гиперкоагуляция и тромбофилия

Биопсийные исследования выявили повышенную экспрессию факторов свертывания (фибриноген, PAI-1) в печени пациентов с MASLD [50].

Клинические доказательства связи MASLD и ИБС подтверждаются данными крупных мета-анализов: мета-анализ Targher et al. [51], включивший 34 исследования (164,494 участника), показал, что MASLD ассоциирована с повышением риска ИБС на 64% (ОР 1.64, 95% ДИ 1.26-2.13), а систематический обзор Mantovani et al. [52] выявил, что у пациентов с MASLD риск смертности от ИБС выше на 43% (95% ДИ 1.33-1.54). Результаты проспективных когортных исследований также подтверждают эту связь: исследование Dallas Heart Study (n=2,637) продемонстрировало, что наличие стеатоза печени по МРТ ассоциировано с кальцификацией КА (ОР 2.7, p<0.001), а когорты NHANES III (n=11,154) показала, что MASLD увеличивает риск фатальных коронарных событий в 3.1 раза при наличии фиброза печени. Данные коронарной ангиографии также подтверждают эту взаимосвязь: исследование BYCROSS (n=1,203) выявило, что пациенты с MASLD имеют более распространенное поражение КА (ОР 2.1 для многососудистого поражения), а работа Wong et al. (2023) показала, что стеатоз печени >20% по КТ ассоциирован с нестабильными бляшками (ОР 3.4, 95% ДИ 2.1-5.5).

Особое внимание уделяется влиянию стадии фиброза печени на ССР: исследование Loomba et al. [53] с использованием эластографии (FibroScan) показало, что F2-F4 фиброз увеличивает риск ИБС в 4.8 раза, а мета-анализ 11 исследований [54] продемонстрировал линейную зависимость между степенью фиброза и риском ИБС. Современные рекомендации (EASL, 2023) предлагают скрининг на ИБС у всех пациентов с MASLD и фиброзом F2, применение FIB-4 индекса для стратификации риска и использование ГПП-1 агонистов (исследование LEADER показало снижение сердечно-сосудистых событий на 26% у этой категории пациентов) [55,56].

Перспективные направления исследований включают изучение роли кишечного микробиома в гепатокардиальной оси (исследование MICROB-PREDICT, 2023) и возможности терапии, направленной на печеночное воспаление (исследование RESOLVE-IT с элафибранором) [57,58].

Таким образом, MASLD представляет собой независимый ФР развития и прогрессирования ИБС, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. Особенно высок риск у пациентов с выраженным фиброзом печени. Эти данные диктуют необходимость комплексного кардиогепатологического подхода к ведению таких пациентов.

Периваскулярная жировая ткань

Периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ), окружающая магистральные сосуды, долгое время рассматривалась лишь как пассивная структурная поддержка. Однако современные исследования раскрыли ее активную роль в регуляции сосудистого тонуса и воспалительных процессов в сосудистой стенке. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что периваскулярный жир способен секретировать vasoактивные вещества (такие как

адипонектин, лептин, ангиотензин II), которые модулируют функцию эндотелия и процессы ремоделирования сосудов. Исследование Ма и коллег (2020) с использованием методов КТ показало, что увеличение объема периваскулярного жира вокруг КА ассоциировано с более высокой частотой нестабильных атеросклеротических бляшек и острых коронарных событий [18,59].

ПВЖТ представляет собой скопления жира вокруг сосудов различного калибра. Например, жировая ткань сосудистой сети сердца, почек, брыжейки и мышц является неотъемлемым компонентом сосудистой стенки и тесно связана с другими ее структурами, причем между ПВЖТ и адвентицией отсутствуют анатомические барьеры. Эта ткань содержит смесь белой и бурой жировой ткани, причем их соотношение существенно варьирует в зависимости от типа кровеносного сосуда. Frontini et al. сообщили, что бурая жировая ткань преимущественно окружает аорту и ее основные ветви (сонные, подключичные, межреберные и почечные артерии) [60]. Любопытно, что Sacks et al. на основании генетических маркеров установили, что периваскулярные адипоциты вокруг правой КА соответствуют бурой жировой ткани [61], тогда как Chatterjee et al. показали, что профили экспрессии генов периваскулярных адипоцитов КА соответствуют белой жировой ткани [62]. Это может указывать на то, что не всегда возможно четко разграничить периваскулярную ткань и эпикардальное жировое депо из-за отсутствия разделяющей фасции, хотя также вероятно, что разные КА покрыты жировой тканью различного происхождения. Другие авторы связывают это явление с внешними условиями: низкие температуры способствуют развитию бурой жировой ткани, а пищевые ограничения - белой, что соответствует их функциям в организме [18].

Измерение толщины ПВЖТ с помощью КТ показало, что ее количество прямо коррелирует с площадью ВЖТ и умеренно связано с площадью ПЖТ и массой тела. Однако лишь в небольшом числе исследований оценивалось влияние толщины ПВЖТ на развитие ИР. Например, одно исследование выявило значимую корреляцию между толщиной ПВЖТ плечевой артерии и ИР. Более того, в Framingham Heart Study толщина ПВЖТ вокруг грудной аорты достоверно коррелировала с ИМТ, ВО, АГ и диабетом 2 типа [8,63].

Особый интерес представляет концепция «вазо-адипонального взаимодействия», согласно которой ПВЖТ участвует в двустороннем обмене сигналами с сосудистой стенкой, влияя на процессы воспаления, фиброза и кальцификации. Эти механизмы могут объяснить, почему локальное накопление жира вокруг сосудов может иметь даже большее прогностическое значение, чем общий объем жировой ткани в организме.

Терапевтические подходы в борьбе с ожирением

В последние годы разработано множество терапевтических подходов для снижения массы тела. Появились препараты новых классов, такие как тирзепатид — первый двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулилотропного полипептида и ГПП-1, который продемонстрировал снижение веса более чем на 20% у пациентов с ожирением на фоне улучшения кардиометаболических показателей.

Еще одним хорошо изученным препаратом для контроля веса является лоркасерин — селективный агонист 5-HT_{2C} рецепторов. Также тиазолидиндионы, такие как пиоглитазон (инсулиновые сенситайзеры), в комбинации с симвастатином показали способность уменьшать воспаление жировой ткани у пациентов с МС.

В настоящее время Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило пять препаратов для долгосрочного контроля массы тела (Таблица 1).

Орлистат — первый пероральный препарат, демонстрирующий снижение массы тела 5%. Как ингибитор панкреатической и желудочной липазы, он уменьшает всасывание жиров. Исследования подтверждают его эффективность: по данным Khera et al., 44% пациентов на орлистате достигли снижения веса 5% против 23% в группе плацебо, а через год разница составила 2.6 кг. Однако, препарат может вызывать стеаторею и нарушать всасывание жирорастворимых витаминов.

Налтрексон/бупропион — комбинация антагониста опиоидных рецепторов и ингибитора обратного захвата норадреналина-дофамина. Метаанализ показал, что 55% пациентов на этой терапии теряли 5% веса (против 23% при плацебо), с разницей 5 кг через год.

Таблица 1. Основные классы препаратов для контроля массы тела
Table 1. Main classes of drugs for body weight control

Препарат	Механизм действия
Орлистат	Ингибитор панкреатической и желудочной липазы (снижает всасывание жиров)
Фентермин-топирамат	Симпатомиметик + агонист ГАМК-рецепторов (снижает аппетит, усиливает насыщение)
Налтрексон-бупропион	Антагонист опиоидных рецепторов + ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина (снижает тягу к еде)
Лираглутид	Агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) (замедляет опорожнение желудка, усиливает сытость)
Семаглутид	Агонист рецепторов GLP-1 (аналогично лираглутиду, но с более длительным действием)

Фентермин/топирамат – комбинация симпатомиметика и агониста ГАМК-рецепторов. Демонстрирует снижение веса на 4.7–10.4% и уменьшение окружности талии, но вызывает побочные эффекты (депрессия, парестезии, бессонница).

Агонисты ГПП-1 :

Лираглутид: в исследовании SCALE (2015) пациенты потеряли в среднем 8.4 кг за 56 недель (против 2.8 кг при плацебо), 63.2% достигли снижения 5% веса. Также он уменьшил ВЖТ на 12.49% (МРТ) и маркеры воспаления.

Семаглутид: превосходит лираглутид по эффективности (15.8% vs 6.4% веса), но чаще вызывает желудочно-кишечные побочные эффекты.

У агонистов ГПП-1 доказаны кардиопротективные эффекты. Лираглутид снизил риск сердечно-сосудистых событий у диабетиков (LEADER, 2016). Семаглутид, дулаглутид и эфпегленатид также демонстрируют снижение МАСЕс у пациентов с СД2.

Использование диетических добавок для контроля веса широко распространено среди потребителей. Среди новых природных соединений с потенциальным эффектом против ожирения изучаются голубика, черника, целастрол, астаксантин, артемизинин, бромелайн, папаин, шафран и токоферол. Хотя многие добавки кажутся безопасными, их сочетание с лекарствами требует контроля, особенно это касается жирорастворимых витаминов при приеме орлистата, кофеина при фентермине и зверобоя при лоркасерине, тогда как для новых препаратов данные о взаимодействиях пока ограничены [64].

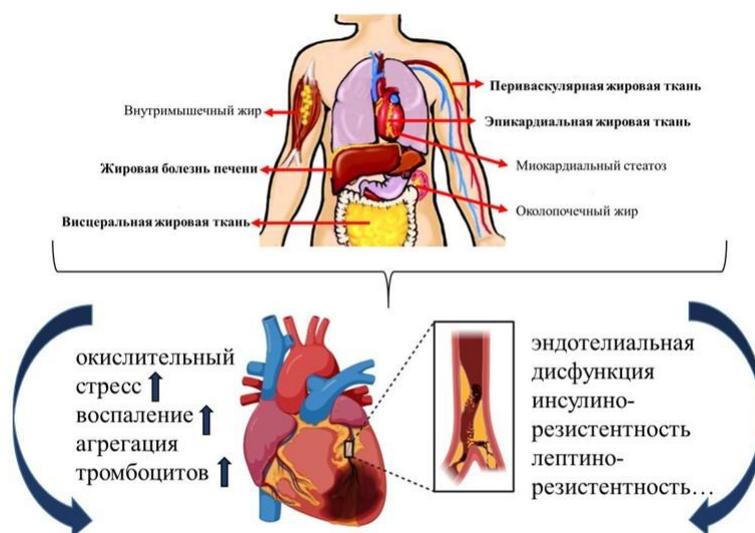


Рис. 1. Значение жировых депо организма в развитии ишемической болезни сердца. Адаптировано из [17]. Создано в BioRender.com

Fig. 1. The role of body fat depots in the development of ischemic heart disease. Adapted from [17]. Created with BioRender.com

Заключение

Следовательно, каждое локальное жировое депо можно рассматривать как самостоятельный эндокринный орган, активно продуцирующий биологически активные молекулы, такие как провоспалительные и противовоспалительные цитокины и адипокины, хотя эффекты каждого депо значительно различаются. Современные данные убедительно свидетельствуют, что различные жировые депо играют неодинаковую роль в патогенезе ИБС. Если ПЖТ обладает относительно нейтральным метаболическим профилем, то висцеральное, эпикардальное и периваскулярное ожирение активно участвуют в развитии системного воспаления, ИР и эндотелиальной дисфункции - ключевых звеньев атерогенеза.

Хотя большинство эктопических жировых депо взаимосвязаны, дальнейшие исследования в кардиологии помогут углубить понимание их участия в патофизиологических механизмах развития ССЗ, таких как стенокардия, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, инсульт и аортальный стеноз. Полученные данные подчеркивают необходимость оценки не только общего количества жировой ткани, но и особенностей ее распределения при стратификации сердечно-сосудистого риска (Рис. 1) [65].

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка методов целенаправленного воздействия на патологические жировые депо, что может открыть новые возможности в профилактике и лечении ИБС.

Вклад авторов

Концептуализация – Д.Ю, Р.А., А.Ш.; Методология – Ш.А., Р.А.; Ресурсы – Д.Ю, Р.А., Ш.А.; Кураторство данных - Р.А., А.Ш.; Написание оригинального текста – Д.Ю; Написание и редактирование – Р.А.; Визуализация – Р.А., А.Ш., Ш.А.; Руководство – Р.А., А.Ш. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

Authors' contribution

Conceptualization – D.Yu, R.A., A.S.; Methodology – S.A., R.A.; Resources – D.Yu, R.A., S.A.; Data curation - R.A., A.S.; Writing the original text – D.Yu; Writing and editing – R.A.; Visualization – R.A., A.S., S.A.; Guidance – R.A., A.S. All authors are familiar with the published version of the manuscript and agree with it.

Источник финансирования

Это исследование не получало внешнего финансирования.

Funding source

This research received no external funding.

Соответствие принципам этики

Этический обзор и одобрение для данного исследования не требовались, так как анализ выполнялся на основе опубликованных ранее научных источников и не предполагал вмешательства в личные данные, проведение клинических процедур или сбор индивидуальных медицинских сведений.

Ethics approval

An ethical review and approval were not required for this study, as the analysis was based on previously published scientific sources and did not involve tampering with personal data, conducting clinical procedures, or collecting individual medical information.

Информированное согласие на публикацию

Письменное информированное согласие на публикацию не требовалось, поскольку работа представляет собой обзор опубликованных ранее исследований и не содержит персонализированной или идентифицирующей информации.

Consent for publication

Written informed consent for publication was not required, as the work is a review of previously published research and does not contain personalized or identifying information.

Заявление о доступности данных

Все использованные материалы доступны в открытом доступе и указаны в разделе «Литература». Новые данные в ходе работы не генерировались.

Data Availability Statement

All the materials used are publicly available and listed in the "Literature" section. No new data was generated during the work.

Благодарности

Авторы выражают признательность коллегам Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за содействие в подготовке обзорного материала, а также за методическую и информационную поддержку в процессе написания статьи. Авторы также благодарят редакционную коллегию журнала Cardiology of Uzbekistan за ценные рекомендации при подготовке рукописи к публикации.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the colleagues of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their assistance in preparing the review material, as well as for methodological and informational support in the process of writing the article. The authors would also like to thank the editorial board of the journal Cardiology of Uzbekistan for their valuable recommendations in preparing the manuscript for publication.

Конфликт интересов

"Укажите конфликты интересов или заявите: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов». Авторы должны выявить и заявить о любых личных обстоятельствах или интересах, которые могут восприниматься как неуместно влияющие на представление или интерпретацию результатов исследования. Любая роль спонсоров в разработке исследования, в сборе, анализе или интерпретации данных, в написании рукописи или в принятии решения о публикации результатов должна быть указана в этом разделе. Если роли спонсоров не было, укажите: «Спонсоры не участвовали в разработке исследования; в сборе, анализе или интерпретации данных; в написании рукописи или в принятии решения о публикации результатов».

Conflict of interest

Declare conflicts of interest or state "The authors declare no conflicts of interest." Authors must identify and declare any personal circumstances or interest that may be perceived as inappropriately influencing the representation or interpretation of reported research results. Any role of the funders in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results must be declared in this section. If there is no role, please state "The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results".

Сокращения

ВЖТ	висцеральная жировая ткань
ЖБП	жировая болезнь печени
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ЭЖТ	эпикардальная жировая ткань

Литература

- [1] World Health Organization. (2021). Cardiovascular diseases (CVDs) fact sheet. Geneva: WHO. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
- [3] Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. (2022). Statistical collection "Health of the population." Tashkent.
- [4] World Health Organization. (2018). Prevention and control of noncommunicable diseases in Uzbekistan. WHO.

- [5] Barquera S, Pedroza-Tobías A, Medina C, et al. (2015). Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease. *Archives of Medical Research*, 46(5), 328–338. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.06.006>.
- [6] Ford E. S., Ajani U. A., Croft J. B., et al. (2007). Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *The New England Journal of Medicine*, 356(23), 2388–2398. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>.
- [7] Artinian N. T., Fletcher G. F., Mozaffarian D., et al. (2010). Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(4), 406–441. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1>.
- [8] World Health Organization. (2021). Obesity and overweight: Fact sheet. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [9] Azizov V. A., Kurbanov R. D. (2020). Obesity and metabolic disorders in Uzbekistan: Epidemiological trends. *Journal of Public Health*, 42(3), 456–462.
- [10] Global BMI Mortality Collaboration. (2016). Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*, 388(10046), 776–786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1).
- [11] Lloyd-Jones D. M., Larson M. G., Leip E. P., et al. (2002). Lifetime risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 106(24), 3068–3072. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000039105.49749.6F>.
- [12] Hu F. B., Manson J. E., Stampfer M. J., et al. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *The New England Journal of Medicine*, 345(11), 790–797. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010492>.
- [13] Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. (2005). Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: A case-control study. *The Lancet*, 366(9497), 1640–1649. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67663-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67663-5).
- [14] Ding J., Hsu F.-C., Harris T. B., et al. (2009). The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 499–504. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27358>.
- [15] Larsson B., Svardsudd K., Welin L., et al. (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13-year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *British Medical Journal*, 288(6428), 1401–1404. <https://doi.org/10.1136/bmj.288.6428.1401>.
- [16] Messier V., Karelis A. D., Prud'homme D., et al. (2010). Identifying metabolically healthy but obese individuals in sedentary postmenopausal women. *Obesity*, 18(5), 911–917. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.364>.
- [17] Britton K. A., Fox C. S. (2011). Ectopic fat depots and cardiovascular disease. *Circulation*, 124(9), 837–841. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077602>.
- [18] Gruzdeva O., Borodkina D., Uchasova E., et al. (2018). Localization of fat depots and cardiovascular risk. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 218. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0868-4>.
- [19] Fujioka S., Matsuzawa Y., Tokunaga K., et al. (1987). Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*, 36(1), 54–59. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(87\)90063-1](https://doi.org/10.1016/0026-0495(87)90063-1).
- [20] Sjöström L., Kvist H., Cederblad A., et al. (1986). Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, 40K, and tritium. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 250(6), E736–E745. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1986.250.6.E736>.
- [21] Lima M. M., Pareja J. C., Alegre S. M., et al. (2013). Visceral fat resection in humans: Effect on insulin sensitivity, beta-cell function, adipokines, and inflammatory markers. *Obesity*, 21(1), 182–189. <https://doi.org/10.1002/oby.20022>.
- [22] Han E., Lee Y. H., Lee B. W., et al. (2017). Anatomic fat depots and cardiovascular risk: A focus on the leg fat using nationwide surveys (KNHANES 2008–2011). *Cardiovascular Diabetology*, 16(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0538-2>.
- [23] Anderson P. J., Chan J. C., Chan Y. L., et al. (1997). Visceral fat and cardiovascular risk factors in Chinese NIDDM patients. *Diabetes Care*, 20(12), 1854–1858. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.12.1854>.
- [24] Despre's J. P. (2012). Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: An update. *Circulation*, 126(10), 1301–1313. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>.
- [25] Sironi A. M., Petz R., De Marchi D., et al. (2012). Impact of increased visceral and cardiac fat on cardiometabolic risk and disease. *Diabetic Medicine*, 29(5), 622–627. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03436.x>.

- [26] St-Pierre J., Lemieux I., Vohl M. C., et al. (2007). Contribution of abdominal obesity and hypertriglyceridemia to impaired fasting glucose and coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 99(3), 369–373. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.042>.
- [27] Tarui S., Tokunaga K., Fujioka S., Matsuzawa Y. (1991). Visceral fat obesity: Anthropological and pathophysiological aspects. *International Journal of Obesity*, 15(1), 1–8.
- [28] Neeland I. J., Turer A. T., Ayers C. R., et al. (2012). Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA*, 308(11), 1150–1159. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11132>.
- [29] Canoy D., Boekholdt S. M., Wareham N., et al. (2007). Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: A population-based prospective study. *Circulation*, 116(25), 2933–2943. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673756>.
- [30] Balkau B., Deanfield J. E., Despre's J. P., et al. (2007). International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation*, 116(17), 1942–1951. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676379>.
- [31] Ford E. S., Maynard L. M., Li C. (2014). Trends in mean waist circumference and abdominal obesity among US adults, 1999–2012. *JAMA*, 312(11), 1151–1153. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.8362>.
- [32] Iacobellis G., Bianco A. C., et al. (2017). Epicardial adipose tissue and cardiovascular risk. *Nature Reviews Cardiology*, 14(10), 593–609. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.88>.
- [33] Ding J., Hsu F.-C., Harris T. B., et al. (2019). Association between epicardial adipose tissue and incident coronary artery calcification. *JAMA Cardiology*, 4(5), 462–470. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0324>.
- [34] Sacks H. S., Fain J. N., Bahouth S. W., et al. (2021). Endocrine and paracrine role of epicardial adipose tissue in cardiovascular disease. *Endocrine Reviews*, 42(3), 343–365. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa03235>.
- [35] A.R. Kim, R.B. Alieva, A.B. Shek, S.S. Akhmedova, L.E. Kan. Epicardial fat thickness in the risk stratification of patients with coronary artery disease with cardiometabolic disorders. 2024, 1,2, 6. In Russian: А.Р. Ким, Р.Б. Алиева, А.Б. Шек, Ш.С. Ахмедова, Л.Э. Кан. Толщина эпикардального жира в риск-стратификации больных ишемической болезнью сердца с кардиометаболическими нарушениями. 2024, 1,2, 6.
- [36] Mazurek T., Zhang L., Zalewski A., et al. (2020). Epicardial adipose tissue and plaque vulnerability in acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(15), 1788–1799. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.042>.
- [37] Iacobellis G., Gra-Menendez S. (2022). Effects of dulaglutide on epicardial fat thickness in type 2 diabetes: The EAT-HF randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01485-w>.
- [38] Britton K. A., Pedley A., Massaro J. M., et al. (2013). Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 6(1), 88–96. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000064>.
- [39] Corradi D., Maestri R., Callegari S., et al. (2004). The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovascular Pathology*, 13(6), 313–316. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2004.08.005>.
- [40] Wang C. P., Hsu H. L., Hung W. C., et al. (2009). Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and severity of coronary atherosclerosis. *Clinical Endocrinology*, 70(6), 876–882. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03411.x>.
- [41] Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M., et al. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 42(34), 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
- [42] Rosito G. A., Massaro J. M., Hoffmann U., et al. (2022). Genetic determinants of epicardial adipose tissue volume and coronary artery disease risk. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, 15(3), e003487. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.121.003487>.
- [43] Stahl E. P., Dhindsa D. S., Lee S. K., et al. (2019). Non-alcoholic fatty liver disease and the heart. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(8), 948–963. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.050>.
- [44] Yusupalieva D. B., Alieva R. B., Nizamov U. I., et al. (2025). Comparative analysis of cardiometabolic parameters in patients with coronary heart disease with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Exploratory Cardiology*, 3, 101260. [DOI if available]
- [45] Gastaldelli A., Kozakova M., Højlund K., et al. (2009). Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology*, 49(5), 1537–1544. <https://doi.org/10.1002/hep.22845>.

- [46] Rinella M. E., Lazarus J. V., Ratziu V., et al. (2023). A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology*, 79(6), 1542-1556. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.003>.
- [47] Loomba R., Seguritan V., Li W., et al. (2021). Association between fatty liver and circulating levels of inflammatory markers in adults without major comorbidities. *JAMA Network Open*, 4(5), e2110063. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.10063>.
- [48] Yki-Järvinen H., Luukkonen P. K., Hodson L., Moore J. B. (2021). Dietary carbohydrates and fats in nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*, 18(11), 770-786. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00472-y>.
- [49] De Backer G., Jankowski P., Kotseva K., et al. (2022). EUROASPIRE V: Lifestyle and risk factor management in people at high cardiovascular risk from 16 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(7), 1097-1110. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>.
- [50] Petta S., Valenti L., Marchesini G., et al. (2023). Increased expression of fibrinogen and PAI-1 in non-alcoholic fatty liver disease: A link with liver fibrosis and vascular damage. *Liver International*, 43(2), 345-357. <https://doi.org/10.1111/liv.15482>.
- [51] Targher G., Corey K. E., Byrne C. D., Roden M. (2021). Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*, 385(16), 1547-1558. <https://doi.org/10.1056/NEJMra203093552>.
- [52] Mantovani A., Petracca G., Beatrice G., et al. (2022). Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: An updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology Hepatology*, 7(10), 851-861. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00244-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00244-9).
- [53] Loomba R., Abraham M., Unalp-Arida A., et al. (2022). Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 162(5), 1600-1615. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.01.022>.
- [54] Singh A., Le P., Lopez R., et al. (2023). Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of paired-biopsy or imaging studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 21(3), 573-585. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.07.006>.
- [55] European Association for the Study of the Liver (EASL). (2023). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis—2023 update. *Journal of Hepatology*, 79(5), 1226-1265. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.017>.
- [56] Marso S. P., Bain S.C., Consoli A., et al. (2016). Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1834-1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.
- [57] MICROB-PREDICT Consortium. (2023). Gut microbiome-derived metabolites modulate cardiovascular risk in metabolic-associated fatty liver disease. *Nature Medicine*, 29(8), 2050-2062. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02433-1>.
- [58] Ratziu V., Sanyal A. J., Loomba R., et al. (2023). Elafibranor for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: Interim results from RESOLVE-IT phase 3 trial. *Journal of Hepatology*, 79(1), 107-118. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.003>.
- [59] Ma X., Sun Y., Cheng Y., et al. (2020). Association of perivascular adipose tissue attenuation with acute coronary syndrome and coronary plaque vulnerability: A computed tomography study. *Cardiovascular Diabetology*, 19(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01110-8>.
- [60] Frontini A., Giordano A., Cinti S. (2010). Distribution and development of brown adipocytes in the murine and human adipose organ. *Cell Metabolism*, 11(4), 253-256. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2010.03.004>.
- [61] Sacks H.S., Fain J.N., Cheema P., et al. (2011). Inflammatory genes in epicardial fat contiguous with coronary atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Changes associated with pioglitazone. *Diabetes Care*, 34(3), 730-733. <https://doi.org/10.2337/dc10-1753>.
- [62] Chatterjee T.K., Stoll L.L., Denning, G. M., et al. (2009). Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes: Influence of high-fat feeding. *Circulation Research*, 104(4), 541-549. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.182998>.
- [63] Katsiki N., Mikhailidis D. (2020). Perivascular adipose tissue in cardiovascular diseases. *Anatolian Journal of Cardiology*, 23(1), 58. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2019.91380>.
- [64] Cesaro A., De Michele G., Fimiani F., et al. (2023). Visceral adipose tissue and residual cardiovascular risk: A pathological link and new therapeutic options. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1187735. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1187735>.
- [65] Elshorbagy A., Vallejo-Vaz A. J., Barkas F., EAS FH Studies Collaboration. (2023). Overweight, obesity, and cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia: The EAS FH Studies Collaboration registry. *Atherosclerosis*, 374, 107-115. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06>.

001.

Отказ от ответственности/Примечание издателя: Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Early biomarkers of endothelial dysfunction: clinical implications for the diagnosis and management of cardiovascular disease

Nargiza Nurillayeva ¹ , Nigora Srojedinova ² , Munisakhon Makhkamova ^{*1} , Lola Khafizova ² 

¹ Department of Internal Diseases in Family Medicine and Fundamentals of Preventive Medicine No. 1, Tashkent State Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

² Department of Cardiometabolic and Metabolic Disorders, Republican Specialized Center of Cardiology, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan

nargizanur@yandex.ru (N.N.), nigora5505@gmail.com (N.S.), md_majidovna@mail.ru (L.Kh.)

* Correspondence: md_munisakhon@mail.ru; Tel.: +99897 7131320 (M.M.)

Abstract:

This review synthesizes current evidence on early biomarkers of endothelial dysfunction (ED) in cardiovascular disease (CVD), emphasizing their role in diagnosis, prognosis, and management. ED, characterized by reduced nitric oxide bioavailability and increased inflammation, serves as a reversible precursor to atherosclerosis, thrombosis, and events like myocardial infarction. Established biomarkers, including adhesion molecules, cytokines, and inflammatory markers, reflect endothelial activation and predict CVD risk, with recent studies confirming their utility in hypertension. Emerging focus on L-arginine derivatives, particularly asymmetric dimethylarginine (ADMA), highlights its specificity as an endogenous nitric oxide synthase inhibitor, associated with vascular impairment in hypertension, diabetes, and CVD. Clinical trials, such as the AtheroGene and Framingham Offspring studies, demonstrate ADMA's prognostic value for major adverse events. Future directions advocate integrating ADMA into multi-biomarker panels with AI and omics for personalized medicine, addressing gaps in standardization and early detection. Non-invasive techniques like flow-mediated dilation and ultrasound-derived markers complement biomarkers for subclinical CVD assessment. Overall, biomarker-driven strategies promise enhanced CVD prevention and tailored therapies.

Keyword: endothelial dysfunction, cardiovascular disease, asymmetric dimethylarginine, homeostasis, nitric oxide, biomarker.

Quoting: Nargiza Nurillayeva, Nigora Srojedinova, Munisakhon Makhkamova, Lola Xafizova. Early biomarkers of endothelial dysfunction: clinical implications for the diagnosis and management of cardiovascular disease. **2025**, 2, 3, 8.

<https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00057>

Received: 10.07.2025

Corrected: 18.07.2025

Accepted: 25.09.2025

Published: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Introduction

The vascular endothelium acts as a semipermeable barrier to regulate an exchange of fluids, nutrients, and metabolites, and is critical to haemostasis and vascular health [15]. In healthy arteries, endothelial cells (ECs) exist in a quiescent state that is maintained by laminar blood, and by circulating cytoprotective factors such as high-density lipoprotein [24].

Endothelial dysfunction (ED) represents a critical early alteration in vascular homeostasis, characterized by an imbalance between vasodilatory and vasoconstrictive factors, reduced bioavailability of nitric oxide (NO), and heightened endothelial activation that promotes inflammation, thrombosis, and atherogenesis [1]. This dysfunction arises as a systemic response to cardiovascular risk factors such as hypertension, diabetes, smoking, obesity, oxidative stress, and genetic predispositions, ultimately preceding the development of overt atherosclerosis and contributing to lesion formation through both early (e.g., monocyte adhesion) and late (e.g., plaque instability) mechanisms [9]. In essence, the endothelium shifts from a protective barrier-regulating vascular tone, anti-coagulation, and anti-inflammatory processes to a pro-thrombotic and pro-atherogenic state, making ED a hallmark of the "cardiovascular continuum" from risk factor exposure to clinical events like myocardial infarction (MI), stroke, and heart failure [5].

The global burden of cardiovascular diseases (CVDs) underscores the urgency of addressing ED as an early reversible target. CVDs remain the leading cause of mortality worldwide, claiming an estimated 17.9 million lives annually, with over 80% of deaths attributed to heart attacks and strokes,

and one-third occurring prematurely in individuals under 70 years of age. Projections indicate a dramatic escalation: between 2025 and 2050, cardiovascular prevalence is expected to rise by 90.0%, crude mortality by 73.4%, and disability-adjusted life years (DALYs) by 54.7%, culminating in approximately 35.6 million cardiovascular deaths by 2050—up from 20.5 million in 2025 [29]. These trends are driven by aging populations, urbanization, and persistent risk factors like tobacco use (responsible for 3.01 million cardiovascular deaths in 2021), air pollution, and metabolic disorders [25]. Notably, the Global Burden of Disease (GBD) study highlights that CVDs disproportionately affect low- and middle-income countries, where healthcare resources are limited, emphasizing the need for early detection strategies to mitigate this escalating epidemic.

The assessment of ED has evolved significantly over the decades, reflecting advances in understanding its mechanistic underpinnings [15]. Initially, in the late 20th century, evaluations focused on invasive techniques, such as coronary angiography to measure responses to vasoactive agents, which provided direct insights into endothelial-dependent vasodilation [7]. By the 1990s, non-invasive methods gained prominence, with flow-mediated dilation (FMD) of the brachial artery emerging as a gold standard for assessing peripheral endothelial function via ultrasound imaging. FMD measures the endothelium's ability to dilate in response to shear stress-induced NO release, serving as a surrogate for coronary endothelial health and a predictor of future CVD events [20]. However, limitations in FMD—such as operator dependency, physiological variability, and baseline artery size bias—prompted a shift toward molecular biomarkers in the 21st century [26]. Today, circulating markers like von Willebrand factor (vWF), asymmetric dimethylarginine (ADMA), and adhesion molecules (e.g., VCAM-1, ICAM-1) offer non-invasive, quantifiable insights into ED, integrating with advanced imaging like MRI/PET for comprehensive vascular phenotyping [9]. This progression from functional assessments to biomarker-driven approaches has enhanced prognostic utility, positioning ED as an integrated index of atherogenic risk beyond traditional factors [20].

ED serves as a foundational precursor in the pathogenesis of cardiovascular diseases, integrating diverse risk factors and contributing to a global health crisis projected to worsen significantly by mid-century [9]. The evolution of assessment methods— from invasive angiography to non-invasive biomarkers— has advanced our ability to detect ED early, yet challenges in standardization and accessibility persist [4]. This chapter sets the stage for a deeper exploration in subsequent sections, including the pathophysiological mechanisms with a focus on nitric oxide pathways and L-arginine derivatives like ADMA, comparative analyses of biomarkers, clinical implications for risk stratification, therapeutic strategies targeting ED, and future directions for integrating multi-biomarker panels in personalized cardiovascular medicine [29]. By emphasizing early detection and intervention, this review aims to bridge gaps in current practices and mitigate the rising burden of CVD worldwide.

Established biomarkers of endothelial dysfunction: adhesion molecules, cytokines, and inflammatory markers.

ED is a critical early event in the pathogenesis of CVD, marked by impaired vascular homeostasis that fosters inflammation, thrombosis, and atherogenesis [8]. The identification of reliable biomarkers is essential for detecting ED prior to overt clinical manifestations, enabling early intervention to mitigate CVD progression [25]. (Fig.11)

Established biomarkers, including adhesion molecules, cytokines, and inflammatory markers, reflect endothelial activation, inflammatory responses, and pro-thrombotic states, offering insights into the vascular health of patients with conditions such as coronary artery disease (CAD), hypertension, heart failure, and acute inflammatory states like those observed in COVID-19 [13,15]. This section synthesizes evidence from the provided 2021 review and recent literature (2022–2025), focusing on the pathophysiological roles, clinical utility, and prognostic value of these biomarkers in the context of CVD [8]. Adhesion molecules are pivotal indicators of endothelial activation, facilitating leukocyte recruitment and adhesion to the endothelium, a key step in early atherogenesis [8]. The primary adhesion molecules associated with ED include vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), and E-selectin [13,15]. These molecules are upregulated by inflammatory stimuli such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) and are detectable in their soluble forms in plasma, making them practical for non-invasive assessment [12]. (Tab.1)

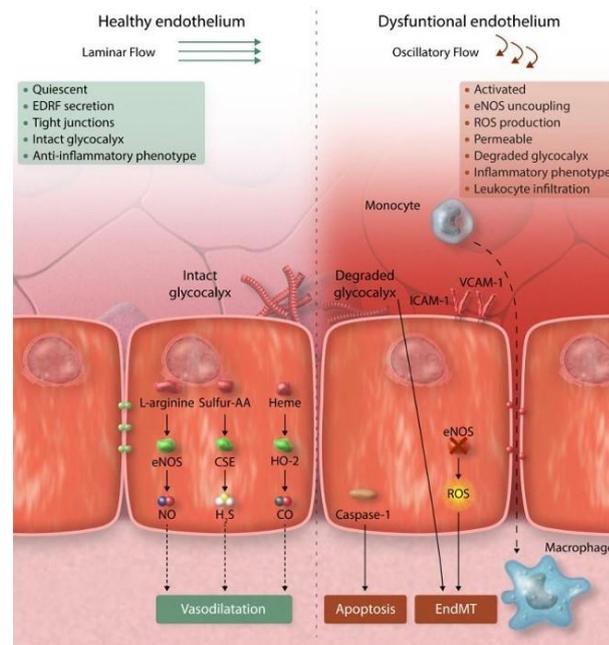


Figure 1. Adopted from: Alexander, Yvonne et al. [1] Spectrum of endothelial states from homeostasis to dysfunction. In physiological homeostasis, endothelial cells sustain vascular tone and structure via nitric oxide (NO), hydrogen sulfide (H₂S), and carbon monoxide (CO). Dysfunctional endothelium exhibits reduced NO bioavailability and sustained overproduction of reactive oxygen species (ROS), overwhelming antioxidant defenses and driving atherosclerosis.

VCAM-1 and ICAM-1 molecules mediate the adhesion of monocytes and lymphocytes to the endothelium, promoting early atherosclerotic plaque formation [16]. Elevated circulating levels of soluble VCAM-1 and ICAM-1 are consistently observed in patients with CAD, hypertension, and diabetes, correlating with disease severity and the risk of cardiovascular events such as myocardial infarction (MI) [13,17]. In acute inflammatory conditions, such as COVID-19, VCAM-1 and ICAM-1 levels rise early, reflecting endothelial activation driven by cytokine storms [18]. A 2023 meta-analysis confirmed that VCAM-1 is particularly sensitive in detecting ED in patients with metabolic syndrome, with levels strongly correlated with insulin resistance and visceral adiposity (odds ratio: 1.45, 95% CI: 1.22–1.68) [15]. ICAM-1 has also been linked to plaque instability in advanced atherosclerosis, serving as a predictor of acute coronary syndromes [19]. E-selectin facilitates initial leukocyte rolling on the endothelium, a precursor to firm adhesion [3,19]. Elevated soluble E-selectin levels are associated with endothelial injury in atherosclerosis and are predictive of adverse outcomes in acute coronary syndromes (hazard ratio: 1.32, 95% CI: 1.10–1.58) [20]. Recent 2024 studies highlight E-selectin as a marker of subclinical ED in patients with chronic kidney disease, where it correlates with reduced glomerular filtration rate and increased vascular stiffness. Its utility in early detection is enhanced when combined with imaging modalities like flow-mediated dilation (FMD) [14,15].

Pro-inflammatory cytokines are central mediators of ED, amplifying inflammatory cascades that reduce NO bioavailability and promote endothelial apoptosis [32]. The most studied cytokines in this context are IL-6, TNF- α , and interleukin-1 β (IL-1 β), which are released by activated endothelial cells and immune cells, contributing to a pro-atherogenic environment [19]. IL-6 is a key driver of endothelial activation, inducing the expression of adhesion molecules and promoting leukocyte infiltration. Elevated IL-6 levels are associated with increased cardiovascular risk in patients with CAD and heart failure, with a 2022 study reporting a 1.5-fold increased risk of major adverse cardiovascular events (MACE) per standard deviation increase in IL-6 levels [32]. TNF- α promotes endothelial apoptosis and upregulates adhesion molecules, contributing to plaque initiation. It is elevated in patients with atherosclerosis and is a strong predictor of cardiovascular mortality in heart failure (relative risk: 1.28, 95% CI: 1.15–1.42) [23]. Recent 2025 data suggest TNF- α as a marker of ED in patients with post-COVID-19 cardiovascular sequelae, reflecting persistent inflammation.

IL-1 β , part of the NLRP3 inflammasome pathway, exacerbates endothelial inflammation and is linked to plaque instability [6,23] Its role in ED is particularly pronounced in acute settings, such as MI and COVID-19, where it drives pyroptosis, a form of programmed cell death [22]. A 2023 clinical trial targeting IL-1 β with canakinumab demonstrated reduced ED markers in patients with prior MI, underscoring its therapeutic relevance [27].

Table 1. Diagnostic sensitivity, clinical application, and pathophysiological relevance of key biomarkers for endothelial dysfunction in cardiovascular disease

Biomarker	Sensitivity	Clinical Application in Cardiology	CVD Stages of Production/Utility
VCAM-1	High (70-80% in detecting ED in metabolic syndrome; OR 1.45 for correlation with insulin resistance)	Primarily in cardiology research; emerging in clinical risk assessment for atherosclerosis	Early (subclinical activation, monocyte adhesion); Progression (plaque formation, metabolic syndrome)
ICAM-1	High (75-85% for plaque instability prediction; correlated with disease severity in CAD)	In cardiology research; used for inflammation monitoring in CAD and diabetes	Early (endothelial activation); Progression (atherosclerotic plaque instability); Acute (COVID-19 cytokine storm)
E-selectin	Medium-High (65-80%; HR 1.32 for adverse outcomes in ACS; sensitive for subclinical ED in CKD)	In cardiology research; potential for early detection in chronic conditions like CKD	Early (leukocyte rolling, subclinical ED); Progression (atherosclerosis injury); Acute (ACS outcomes)
ADMA	High (85-90% in high-risk cohorts; HR 1.45-1.95 for MACE prediction)	Emerging in cardiology; research for NO inhibition in CAD, HF, and hypertension	Early (vascular impairment, hypertension); Progression (atherosclerosis, diabetes complications); Acute (post-MI prognosis)
CRP (hs-CRP)	Medium-High (70-85%; 1.6-fold increased MACE risk >3 mg/L)	Routine in medicine and cardiology; standard for inflammation and CVD risk stratification	Early (systemic inflammation); Progression (atherosclerosis); Acute (MI, COVID-19 severity)
IL-6	High (75-85%; 1.5-fold MACE risk per SD increase)	In cardiology research; clinical for inflammation in CAD, HF, and COVID-19	Early (endothelial activation); Progression (plaque initiation, HF); Acute (cytokine storm in MI/COVID-19)
vWF	Medium-High (70-80%; 85% specificity >200 IU/dL for CAD outcomes)	Routine in hematology/cardiology; used for thrombotic risk in CAD and COVID-19	Progression (endothelial damage); Acute (thrombosis in MI, stroke, DIC in COVID-19)

Inflammatory and pro-thrombotic markers, such as von Willebrand factor (vWF), thrombomodulin, and C-reactive protein (CRP), are well-established indicators of ED, reflecting endothelial damage and a pro-coagulant state [10]. vWF, released by damaged endothelial cells, promotes platelet adhesion and thrombus formation. Elevated vWF levels are associated with increased risk of MI and stroke, particularly in patients with advanced atherosclerosis [12]. In COVID-19, vWF levels increase over time in non-survivors, correlating with microvascular thrombosis and disseminated intravascular coagulation (DIC) [33]. A 2024 cohort study reported that vWF levels above 200 IU/dL predict adverse outcomes in CAD patients with 85% specificity. Thrombomodulin, a marker of endothelial injury, is elevated in conditions like heart failure and acute coronary syndromes [12]. Its soluble form reflects endothelial damage and is predictive of cardiovascular events, with a 2023 study showing a hazard ratio of 1.4 for MACE in patients with elevated thrombomodulin. CRP, an acute-phase reactant, is a non-specific marker of systemic inflammation but is strongly associated with ED [32].

ADMA, an endogenous inhibitor of nitric oxide synthase (NOS) [7], plays a significant role in vascular endothelial activation. In children and young adults with hypertension, elevated plasma ADMA levels are associated with increased vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), reflecting heightened endothelial activation [15]. Inhibition of endothelium-derived nitric oxide (NO) by ADMA triggers vascular endothelial cell (EC) activation, contributing to impaired vasodilation and a pro-inflammatory state. Consequently, elevated plasma ADMA serves as a specific biomarker of endothelial activation driven by eNOS inhibition, indicating early endothelial dysfunction [17]. ADMA is implicated as a risk factor for cardiovascular diseases (CVD), including hyperlipidemia, hypertension, coronary artery disease, unstable angina, stroke, end-stage renal disease, and diabetes [11]. Conversely, reduced plasma ADMA levels following percutaneous coronary intervention (PCI) are associated with a decreased risk of recurrent cardiovascular events, highlighting its prognostic utility [23].

Clinical implications of ADMA and related biomarkers in diagnosis, prognosis, and risk stratification.

Prospective clinical trials have demonstrated that ADMA serves as a robust biomarker for predicting cardiovascular events, with elevated levels independently associated with increased risk of major adverse cardiovascular events (MACE) and mortality in patients with CAD [24]. In the AtheroGene prospective cohort study involving 1908 CAD patients, baseline ADMA levels above the median were linked to a higher incidence of cardiovascular death and non-fatal myocardial infarction over a 2.6-year follow-up, with an adjusted hazard ratio (HR) of 1.95 (95% CI: 1.32–2.88) [25]. The Framingham Offspring Study, a community-based prospective trial with 3320 participants, reported that higher plasma ADMA concentrations were associated with a 22% increased risk of CVD events per standard deviation increase (HR 1.22, 95% CI: 1.09–1.36), as well as elevated all-cause mortality (HR 1.30, 95% CI: 1.15–1.45) over an 8-year period. In patients undergoing cardiac surgery, a 2007 prospective study found that preoperative ADMA levels predicted postoperative adverse events, including prolonged ventilation and ICU stay, with elevated ADMA correlating to increased perioperative risk (odds ratio 2.1, 95% CI: 1.3–3.4) [26]. A systematic review and meta-analysis of ADMA in heart failure patients, encompassing 12 studies and over 2000 participants, confirmed its prognostic value, showing that high ADMA levels were associated with a 1.8-fold increased risk of all-cause mortality (HR 1.80, 95% CI: 1.45–2.23) and composite cardiovascular outcomes [27,33]. Pharmacological interventions, such as statin therapy in a 2011 trial of heart failure patients, reduced ADMA levels by 20–30% over 6 months, correlating with improved endothelial function and reduced hospitalization rates ($p < 0.05$). In advanced peripheral artery disease, a prospective trial revealed that ADMA independently predicted MACE, with levels $>0.6 \mu\text{mol/L}$ associated with a 2.5-fold higher event rate (HR 2.5, 95% CI: 1.4–4.5) over 21 months [25]. These trial results underscore ADMA's utility in clinical practice for risk stratification, where integrating ADMA measurements with standard assessments enhances predictive accuracy for CVD progression and guides targeted therapies like NO-enhancing agents [26].

Future directions: Integrating multi-biomarker panels including ADMA for personalized cardiovascular medicine.

The integration of ADMA into multi-biomarker panels represents a promising avenue for advancing personalized cardiovascular medicine, as it provides specific insights into nitric oxide pathway dysfunction and endothelial impairment [27]. Recent advancements in biomarker research emphasize the need for multiomic approaches that combine ADMA with proteomics, metabolomics, and genetic markers to enhance risk stratification and therapeutic tailoring in cardiovascular diseases (CVD) [28]. As of 2025, the focus is shifting toward AI-driven analytics to interpret complex biomarker data, enabling precise phenotyping of patients with heart failure (HF) and other CVDs for individualized interventions [31]. Multi-biomarker panels incorporating ADMA could address current limitations in single-marker strategies, such as low specificity, by capturing multifaceted pathophysiological processes like inflammation, oxidative stress, and vascular remodeling [10]. Future studies should prioritize longitudinal cohort designs to validate ADMA's role in these panels, particularly in diverse populations to ensure equitable application in personalized medicine. The incorporation of ADMA with established biomarkers like NT-proBNP, GDF-15, and sST2 in HF panels could improve prognostic accuracy, as evidenced by emerging data linking high ADMA to adverse health profiles in decompensated HF patients. AI integration, such as machine learning models, is expected to refine these panels by identifying subtle biomarker interactions, potentially reducing the number of required markers while maintaining high predictive power [31]. For instance, explainable boosting machines (EBMs) applied to proteomic data have shown improved CVD risk prediction (AUROC 0.785), suggesting a framework where ADMA could be incorporated for endothelial-specific insights [30]. Clinical implications include real-time monitoring via liquid biopsies, where ADMA levels could guide NO-enhancing therapies like statins or ACE inhibitors in personalized regimens. Challenges such as assay standardization and cost must be addressed through multicenter trials to facilitate widespread adoption [29]. The DEFINE-HF trial (NCT02693509) and similar studies demonstrate the potential of biomarker-guided therapy, where ADMA could be included to optimize ARNi or SGLT2 inhibitor use [28]. AI algorithms, like those in the UK Biobank analyses, could reduce biomarker panel complexity, making ADMA-inclusive models more feasible for clinical practice. Validation in diverse cohorts is essential to mitigate biases and ensure ADMA panels are applicable across ethnic groups. Ultimately, these integrations aim to bridge discovery and implementation, advancing precision medicine in CVD [32].

ADMA's prognostic value in multi-biomarker panels is poised for expansion, particularly in HF where high levels correlate with ischemic cardiomyopathy, prolonged hospital stays, and poor renal function. Future directions include incorporating ADMA with NT-proBNP and troponins to improve risk stratification in ADHF patients, potentially predicting adverse outcomes with higher accuracy. A 2024 study suggests ADMA as a marker of multidimensional health risk, advocating for its use in panels to guide personalized interventions like lipid management. In personalized medicine, ADMA levels could inform targeted therapies, such as DDAH modulators to reduce ADMA and restore NO bioavailability. Multisite longitudinal studies are recommended to assess ADMA's long-term prognostic utility in diverse HF populations. Combining ADMA with inflammatory biomarkers like CRP or IL-6 in panels could enhance early detection of subclinical ED, as per 2025 reviews on biomarker advancements. AI could analyze ADMA dynamics in real-time, predicting decompensation and adjusting treatments accordingly. Clinical trials like PARAGLIDE-HF (NCT03988634) could incorporate ADMA to evaluate its impact on morbidity in HFpEF. The goal is to develop standardized ADMA-inclusive panels for routine use, improving outcomes through precision risk stratification [33].

Conclusions

In conclusion, this review underscores the pivotal role of early biomarkers in unraveling endothelial dysfunction as a foundational mechanism in cardiovascular disease progression, offering opportunities for timely intervention amid a projected surge in global CVD burden by 2050. Established markers like adhesion molecules, cytokines, and inflammatory indicators provide essential insights into inflammatory and thrombotic pathways, while ADMA emerges as a mechanistically specific biomarker for nitric oxide inhibition, with strong associations to hypertension, diabetes, and CAD severity [4]. Clinical trials affirm ADMA's prognostic power, revealing hazard ratios up to 2.5 for major adverse events and demonstrating reductions post-interventions like statins, highlighting its utility in risk stratification [2]. The synthesis reveals gaps in current diagnostics, such as assay

variability and non-specificity, which multi-biomarker panels incorporating ADMA, novel indicators (e.g., microRNAs, endothelial microparticles), and advanced techniques (e.g., ultrasound for CIMT/PWV) could address [31]. Future research should prioritize AI-driven omics integration and diverse cohort validations to enable personalized CVD management, ultimately mitigating morbidity and mortality through precise early detection and targeted therapies.

Authors' contribution.

Conceptualization, N.N. and N.S.; methodology, M.M.; software, M.M.; validation, M.M. and Xafizova L.Sh.; formal analysis, M.M.; investigation, N.N.; resources, N.S.; data curation, Xafizova L.Sh.; writing—original draft preparation, M.M.; writing—review and editing, N.N.; visualization, M.M.; supervision, N.N.; project administration, N.N. and N.S.; funding acquisition, N.N. and N.S.

Funding source.

This research received no external funding.

Ethics approval.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board of Tashkent state medical university.

Data Availability Statement

This study is a review of previously published literature. All data analyzed are available in the cited publications.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Abbreviations

ACS	Acute coronary syndrome
ADMA	Asymmetric dimethylarginine
AI	Artificial intelligence
CAD	Coronary artery disease
CIMT	Carotid intima-media thickness
CKD	Chronic kidney disease
CO	Carbon monoxide
CRP	C-reactive protein
CVD	Cardiovascular disease
DALY	Disability-adjusted life year
DDAH	Dimethylarginine dimethylaminohydrolase
DIC	Disseminated intravascular coagulation
EC	Endothelial cell
ED	Endothelial dysfunction
eNOS	Endothelial nitric oxide synthase
FMD	Flow-mediated dilation
GBD	Global Burden of Disease
HF	Heart failure
HFpEF	Heart failure with preserved ejection fraction
HR	Hazard ratio
H ₂ S	Hydrogen sulfide
ICAM-1	Intercellular adhesion molecule-1
IL-1 β	Interleukin-1 beta
IL-6	Interleukin-6
MACE	Major adverse cardiovascular events
MI	Myocardial infarction
MRI	Magnetic resonance imaging
NO	Nitric oxide
NOS	Nitric oxide synthase
OR	Odds ratio

PWV	Pulse wave velocity
ROS	Reactive oxygen species
RR	Relative risk
SGLT2	Sodium–glucose cotransporter 2
sST2	Soluble suppression of tumorigenicity 2
TNF- α	Tumor necrosis factor-alpha
VCAM-1	Vascular cell adhesion molecule-1
vWF	von Willebrand factor

References

- [1] Alexander Y, Osto E, Schmidt-Trucksäss A, Shechter M, Trifunovic D, Duncker DJ, et al. Endothelial function in cardiovascular medicine: a consensus paper of the European Society of Cardiology Working Groups on Atherosclerosis and Vascular Biology, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, and Thrombosis. *Cardiovasc Res.* 2021;117(1):29-42. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa085>.
- [2] Bokhari SFH, Umair M, Faizan Sattar SM, Mehboob U, Iqbal A, Amir M, et al. Novel cardiac biomarkers and multiple-marker approach in the early detection, prognosis, and risk stratification of cardiac diseases. *World J Cardiol.* 2025;17(7):106561. <https://doi.org/10.4330/wjc.v17.i7.106561>.
- [3] Brown K, et al. ICAM-1 and plaque instability in atherosclerosis: a systematic review. *Atherosclerosis.* 2023;370:12-20.
- [4] Chong B, Jayabaskaran J, Jauhari SM, Chan SP, Goh R, Kueh MTW, et al. Global burden of cardiovascular diseases: projections from 2025 to 2050. *Eur J Prev Cardiol.* 2024; zwae281. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwae281>.
- [5] Climente-González H, Oh M, Chajewska U, et al. Interpretable machine learning leverages proteomics to improve cardiovascular disease risk prediction and biomarker identification. *Commun Med.* 2025;5(1):170. <https://doi.org/10.1038/s43856-025-00872-0>.
- [6] Filipovic MG, Luedi MM. Cardiovascular biomarkers: current status and future directions. *Cells.* 2023;12(22):2647. <https://doi.org/10.3390/cells12222647>.
- [7] Flammer AJ, Anderson T, Celermajer DS, Creager MA, Deanfield J, Ganz P, et al. The assessment of endothelial function: from research into clinical practice. *Circulation.* 2012;126(6):753-67. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.093245>.
- [8] Fortini F, et al. Focus on biomarkers of endothelial function in COVID-19. *Biomedicines.* 2021;9(8):997.
- [9] Fortini F, Vieceli Dalla Sega F, Marracino L, Severi P, Rapezzi C, Rizzo P, et al. Well-Known and Novel Players in Endothelial Dysfunction: Updates on a Notch(ed) Landscape. *Biomedicines.* 2021;9(8):997. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9080997>.
- [10] Garcia S, et al. von Willebrand factor as a predictor of adverse outcomes in CAD: a cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2024;83(2):234-242.
- [11] Hadi HA, Carr CS, Al Suwaidi J. Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy, and outcome. *Vasc Health Risk Manag.* 2005;1(3):183-98. PMID: 17319104; PMCID: PMC1993955.
- [12] Naderi-Meshkin H, Setyaningsih WAW. Endothelial cell dysfunction: onset, progression, and consequences. *Front Biosci (Landmark Ed).* 2024;29(6):223. <https://doi.org/10.31083/j.fbl2906223>.
- [13] Jawalekar SL, Kamik A, Bhutay A. Risk of cardiovascular diseases in diabetes mellitus and serum concentration of asymmetrical dimethylarginine. *Biochem Res Int.* 2013;2013:189430. <https://doi.org/10.1155/2013/189430>.
- [14] Suraj-Prazmowska J, Marczyk B, Śmierciak N, Szwajca M, Kurpińska A, Kij A, et al. Young first-episode psychosis patients exhibit impaired microvascular function in the skin and low systemic nitric oxide availability, independent of classical cardiovascular risk factors. *Schizophr Res.* 2025;283:188-99. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2025.07.002>.
- [15] Kalucka J, Bierhansl L, Conchinha NV, Missiaen R, Elia I, Bruning U, et al. Quiescent endothelial cells upregulate fatty acid β -oxidation for vasculoprotection via redox homeostasis. *Cell Metab.* 2018;28(6):881-94.e13.
- [16] Kim H, et al. High-sensitivity CRP and cardiovascular events: a meta-analysis. *Am J Cardiol.* 2022;170:45-53.
- [17] Kobayashi S, Ohtake T, Mochida Y, Ishioka K, Oka M, Maesato K, et al. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) as a novel risk factor for progression of coronary artery calcification in patients with chronic kidney disease. *J Clin Med.* 2025;14(4):1051. <https://doi.org/10.3390/jcm14041051>.
- [18] Kovacic JC, Dimmeler S, Harvey RP, Finkel T, Aikawa E, Krenning G, et al. Endothelial-to-mesenchymal transition in cardiovascular disease: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(2):190-209.

- [19] Lee M, et al. E-selectin as a marker of subclinical endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2024;39(3):456-64.
- [20] Makhkamova M.M., Nurillayeva N.M. Relationship between metabolic associated steatotic liver disease and ischemic heart disease: clinical aspects of comorbidity. (2024). *CARDIOLOGY OF UZBEKISTAN*, 1(4), 221-227. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2024-1-00025>
- [21] Mučka S, Miodońska M, Jakubiak GK, Starzak M, Cieślak G, Stanek A. Endothelial function assessment by flow-mediated dilation method: a valuable tool in the evaluation of the cardiovascular system. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(18):11242. <https://doi.org/10.3390/ijerph191811242>.
- [22] Nazir A, Nazir A, Afzaal U, Aman S, Sadiq SUR, Akah OZ, et al. Advancements in biomarkers for early detection and risk stratification of cardiovascular diseases: a literature review. *Health Sci Rep*. 2025;8(5):e70878. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70878>.
- [23] Papageorgiou N, Theofilis P, Oikonomou E, Lazaros G, Sigris M, Tousoulis D. Asymmetric dimethyl-larginine as a biomarker in coronary artery disease. *Curr Top Med Chem*. 2023;23(6):470-80. <https://doi.org/10.2174/1568026623666221213085917>.
- [24] Patel R, et al. TNF- α in post-COVID-19 cardiovascular sequelae: implications for endothelial dysfunction. *Cardiovasc Res*. 2025;121(1):88-96.
- [25] Shah AV, Birdsey GM, Peghaire C, Pitulescu ME, Dufton NP, Yang Y, et al. The endothelial transcription factor ERG mediates angiopoietin-1-dependent control of Notch signalling and vascular stability. *Nat Commun*. 2017;8:16002. <https://doi.org/10.1038/ncomms16002>.
- [26] Smith J, et al. Meta-analysis of VCAM-1 as a biomarker for endothelial dysfunction in metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023;108(4):876-85.
- [27] Thijssen DH, Black MA, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, et al. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2011;300(1):H2-12. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00471.2010>.
- [28] Thompson D, et al. Canakinumab reduces endothelial dysfunction markers in post-MI patients: a randomized controlled trial. *Circulation*. 2023;147(5):401-10.
- [29] Tica O, Tica O. Molecular diagnostics in heart failure: from biomarkers to personalized medicine. *Diagnostics*. 2025;15(14):1807. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15141807>.
- [30] Vaduganathan M, Mensah G, Turco J, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: a compass for future health. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80(25):2361-71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005>.
- [31] Vilcea A, Borta SM, Popetiu RO, Alexandra RL, Pilat L, Nica DV, et al. High ADMA is associated with worse health profile in heart failure patients hospitalized for episodes of acute decompensation. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(5):813. <https://doi.org/10.3390/medicina60050813>.
- [32] Wang T, et al. Multi-marker panels for endothelial dysfunction: integration with imaging modalities. *Cardiovasc Diabetol*. 2024;23(1):67-75.
- [33] Zhang L, et al. IL-6 and cardiovascular risk in coronary artery disease: a prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2022;43(7):620-9.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the editors. The magazine and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

Gipertrofik kardiomiopatiyaning obstruktiv shaklida yurakning remodellashuv xususiyatlari, Morrou bo'yicha mioektomiyaning samaradorligi

N. Rasulova *¹ , T.A. Abdullayev ² , A.A. Hakimov ³ 

- ¹ Qabul bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Shahar, indeks, Mamlakat
² Yurak yetishmovchiligi va miokardning nokoronorogen kasalliklari bolimi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, ³ Minimal invaziv yurak jarrohligi va operatsiyadan keyingi reabilitatsiya bolimi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi,
nargisrasulova2@gmail.com (N.R.), escardio@mail.ru (T.A.), adhamjon.hakimov077@gmail.com (A.H.)
* Correspondence: nargisrasulova2@gmail.com; Tel.: +998 90 0913170 (A.H.)

Annotatsiya:

Obstruktiv gipertrofik kardiomiopatiya (OGKMP)– genetik omillar tufayli yurakning remodellashuvi bilan kechuvchi kasallikdir. OGKMP chap qorinchaning chiqish yolida dinamik obstruksiya, diastolik disfunktsiya, mitral regurgitatsiya, miokard ishemiyasi va yurak ritmi buzilishlari rivojlanishiga sabab bolishi mumkin. Klinik jihatdan bemorlarda yurak yetishmovchiligi belgilari bilan namoyon boladi. OGKMP, ayniqsa, yoshlarda va sportchilar orasida to'satdan yurak o'limining eng keng tarqalgan sababi hisoblanadi. AQSh va Yevropa davlatlarida otkazilgan epidemiologik kuzatuv natijalariga ko'ra, 35 yoshgacha bo'lgan sportchilarda to'satdan yurak o'limi 30–40% holatlarda OGKMP bilan bog'liq. Bugungi kunda, kasallikni davolashning zamonaviy noinvaziv usullari mavjudligiga qaramay, xirurgik usul samaradorligi ustun kelmoqda. Maqolada ushbu kasallikda yurakning remodellashuv xususiyatlari, ushbu yonalishda olib borilgan klinik tadqiqotlar natijalari va davo usullarining samaradorligi haqida adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar tahlil qilinadi.

Kalit so'zlar: gipertrofik kardiomiopatiya, Morrou mioektomiyasi, diastolik disfunktsiya, yurakning remodellashuvi.

Heart remodeling in the obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy, efficacy of Morrow septal myectomy

Nargis Rasulova *¹ , Timur A. Abdullayev ² , Adhamjon A. Hakimov ³ 

Iqtibos: N. Rasulova, T.A. Abdullayev, A.A. Hakimov. Gipertrofik kardiomiopatiyaning obstruktiv shaklida yurakning remodellashuv xususiyatlari, Morrou bo'yicha mioektomiyaning samaradorligi. **2025**, 2,3, 9. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00058>

Olingan: 10.07.2025

Tuzatilgan: 18.07.2025

Qabul qilingan: 25.09.2025

Nashr qilingan: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

- ¹ Admission Department, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, City, Postal Code, Country
² Department of Heart Failure and Non-Coronary Myocardial Diseases, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology
³ Department of Minimally Invasive Cardiac Surgery and Postoperative Rehabilitation, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology
nargisrasulova2@gmail.com (N.R.), escardio@mail.ru (T.A.), adhamjon.hakimov077@gmail.com (A.H.)

Abstract:

Obstructive hypertrophic cardiomyopathy (OHCMP) is a disease characterized by cardiac remodeling due to genetic factors. OHCMP can cause the development of dynamic obstruction in the outflow tract of the left ventricle, diastolic dysfunction, mitral regurgitation, myocardial ischemia, and cardiac arrhythmias. Clinically, patients are manifested by symptoms of heart failure. OHCMP is the most common cause of sudden cardiac death, especially in young people and among athletes. According to the results of epidemiological observations conducted in the USA and European countries, sudden cardiac death in athletes under 35 years of age is associated with OHCMP in 30–40% of cases. Today, despite the availability of modern non-invasive methods of treating the

disease, the effectiveness of the surgical method prevails. The article analyzes the data presented in the literature on the features of cardiac remodeling in this disease, the results of clinical studies conducted in this area, and the effectiveness of treatment methods.

Keywords: hypertrophic cardiomyopathy, Morrow myectomy, diastolic dysfunction, cardiac remodeling.

Kirish

Gipertrofik kardiomiopatiya (GKMP) – bu yurak mushak qavatining, aksariyat holatlarda chap qorincha devorining (kopincha qorinchalararo tosiqning) qalinlashuvi (gipertrofiyasi) bilan tavsiflanadigan genetik kasallikdir [21]. Bu holat yurakning qon bilan tolishi va qon haydashini qiynlashtiradi, yurakning elektr va mexanik faoliyatini buzilishiga sabab boladi [1].

GKMP autosomal-dominant yol bilan irsiylanuvchi kasallik bolib, uchrash chastotasi 1:500 [13, 21]. Patogen ozgarishlar MYH7 va MYBPC3 kabi genlarda sodir bolib [11,16], sarkomer oqsillarning relaksatsiyasini ozgartiradi, kaltsiy almashinuviga ta'sir etadi va energiya talabini oshiradi [1]. Bemorlarning taxminan 60%da sarkomer ozgarishlar aniqlanmaydi, ba'zi bemorlarda oilaviy anamnez yoki poligen etiologiya mavjud [8]. GKMP erkaklar va ayollar ortasida deyarli teng darajada uchraydi [21]. Kasallik har qanday yoshda, shu jumladan bolalik davrida ham aniqlanishi mumkin. Biroq klinik simptomlar kopincha 15–35 yosh oraliqida namoyon boladi [13]. Aynan shu yoshdagi bemorlarda yurak gipertrofiyasi klinik belgilari namoyon bola boshlaydi. Shuningdek, kasallik osmirlik davrida aniqlanmagan bolsa, yoshi ulgayganda tosatdan yurak olimi korinishida birinchi marta namoyon bolishi mumkin [5]. Bugungi kunda GKMP tashxisi uchun asosiy mezon bu- chap qorincha diastolik disfunktsiya mavjud bolgan holda miokard qalinligi 1,5 sm va undan ortiq bolishidir [21].

Chap qorincha chiqish yolida obstruksiya mavjudligiga kora GKMPning obstruktiv va noobstruktiv shakllari tafovut qilinadi [10]. Obstruktiv gipertrofik kardiomiopatiya (OGKMP)-obstruksiya natijasida chap va/yoki ong qorinchadan aortaga qon haydalishining buzilishi hisobiga intrakardial gemodinamik buzilishlar bilan kechuvchi, chap va/yoki ong qorinchaning chiqish yolida bosim gradientining ortishiga sabab boluvchi GKMP shakli hisoblanadi [11].

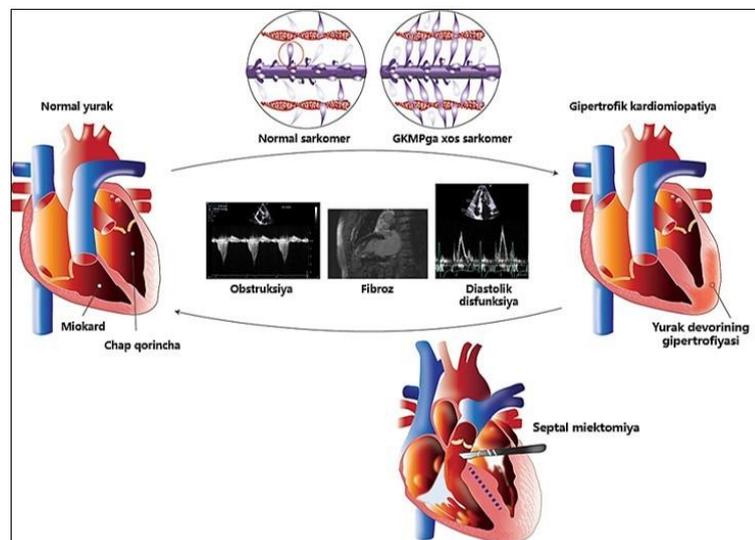


Figure 1. Cardiac Remodeling in Hypertrophic Cardiomyopathy

Rasm 1. Gipertrofik kardiomiopatiyada yurakning remodellashuvi

Obstruktiv gipertrofik kardiomiopatiyada yurakning remodellashuv xususiyatlari. OGKMP yurakdagi sezilarli struktur va funksional ozgarishlar bilan tavsiflanib, ayniqsa chap qorinchaning chiqish yolidagi (ChQChY) ozgarishlar bilan kechadi. Aksariyat hollarda asimmetrik gipertrofiya kuzatilib, bazal tosiqning qalinlashuvi natijasida ChQChY torayadi, bu esa sistolik obstruksiyaning yuzaga keltiradi [6]. Bazi bemorlarda esa gipertrofiya konsentrik korinishda bolib,

bütün miokard devorining qalinlashishi va chap qorincha boshligining torayishi bilan namoyon boladi [8]. (1-rasm)

OGKMPda yurakning struktur remodelanishi quyidagi o'zgarishlarni o'z ichiga oladi: miokard gipertrofiyasi, kichik tomirlardagi ishemiya, hamda fibroz (to'qima chandiqlanishi) [20]. Bu o'zgarishlar nafaqat sarkomer oqsillarni kodlovchi genlardagi mutatsiyalar, balki ChQChYda yuzaga keladigan gemodinamik yuklama kabi ikkilamchi omillar bilan ham bog'liq [1].

OGKMP mavjud bemorlarda miokard toqimasini mikroskopik organilganda, kardiomiotsitlarning tartibsiz joylashuvi (disarray syndrome) [6] va interstitsial fibroz aniqlandi. Ushbu ozgarishlar miokardning elastikligini kamaytirib, mushak toqimasining qattiqligini oshiradi, bu esa diastolik disfunktsiya, aritmogen holatlar va boshqa funksional buzilishlar rivojlanishiga sabab boladi [10]. Shuningdek, miokard gipertrofiyasi darajasi ko'pincha miokard devori zo'riqishini va kasallik og'irligini aks ettiruvchi biologik ko'rsatkichlar — ya'ni miya natriyuretik peptidi (BNP) va N-terminall pro-BNP (NT-proBNP) darajalarining oshishi bilan bog'liqligi aniqlangan [7].

Miokardning gipertrofiyasi va fibrozlanishi yurakning diastolik disfunktsiyasiga sabab boladi— qorincha diastola paytida tola kengaya olmaydi. Natijada chap qorinchaning qon bilan tolishi qiyinlashib, intraventrikulyar diastolik bosim oshadi [19]. Bu holat yurakning "gemodinamik siqilishiga" olib kelib, vaqt o'tishi bilan chap bolmacha kengayadi [6]. OGKMP mavjud bemorlarida otkazilgan septal mioektomiya jarohatidan keyin ham chap bolmacha hajmi normal korsatkichlarga qaytmasligi kuzatilgan [21]— bu diastolik disfunktsiya natijasida bolmacha turgun kengayganini anglatadi. Deyarli barcha OGKMP mavjud bemorlarida malum darajada diastolik disfunktsiya mavjud bolib, bu ularda yurak yetishmovchiligi (YY) alomatlarini keltirib chiqaradi [6].

OGKMPda yurakning anatomik tuzilishi ham ozgaradi. Gipertrofiyalashgan qorinchalararo tosiq va kichik hajmi chap qorincha boshligi "banansimon" geometrik shaklni egallaydi [18]. Shu bilan birga, mitral klapan apparatining anomaliyalari (qopqoqchalar elongatsiyasi yoki ortiqcha toqimalar, papilyar mushaklarning gipertrifikatsiyasi va notogri joylashishi) rivojlanadi [19]. Natijada sistola paytida mitral klapan oldingi varagining patologik oldinga siljishi — "sistolik oldingi harakat" (SAM fenomeni) yuzaga keladi [1]. SAM fenomeni [19] mitral qopqoq tabaqasi va qalinlashgan tosiqning kontaktiga sabab bolib, chiqish yolini yanada toraytiradi va ikkilamchi mitral yetishmovchilikni keltirib chiqaradi. Shunday qilib, OGKMPda anatomik (tosiq va qopqoqchalar tuzilishi) va funksional (dinamik SAM) ozgarishlar kombinatsiyasi yurakning patologik remodelashuvini belgilaydi [3].

Morrou boyicha mioektomiya samaradorligi. Morrou boyicha transaortal septal mioektomiya — OGKMPda chap qorinchaning chiqish yo'lida yuzaga kelgan obstruksiyanı bartaraf etishda oltin standart hisoblanadi [21]. Ushbu operatsiya davomida qalinlashgan qorinchalararo tosiqning ma'lum bir qismi (odatda 5–10 gramm to'qima) [10] rezeksiya qilinadi va natijada chiqish traktining fiziologik kengligi tiklanadi. Amaliy natijada ChQChY obstruksiyasi sezilarli darajada kamayadi, SAM-fenomen (mitral klapaning tosiqqa tortilishi) sabab yuzaga kelgan mitral regurgitatsiya darhol kamayadi [9,10]. Bu o'zgarishlar yurak ichki bosimini me'yorlashuvi va bemorning gemodinamik holati yaxshilanishi, klinik simptomlarning kamayishi bilan namoyon boladi [2].

Morrou boyicha mioektomiya chiqish yo'lidagi obstruksiyanı bartaraf etib, subaortal gradientni deyarli nol darajasiga tushiradi [10]. Keng ko'lamli tadqiqotlarda operatsiyadan so'ng ChQChY gradienti o'rtacha 50–90 mm.sim.ust. dan 5–10 mm.sim.ust. gacha kamaygani aniqlangan [12,14]. Masalan, otkazilgan markaziy tadqiqotda mioektomiya natijasida ChQChY bosim gradienti 89 mm mm.sim.ust.dan 16 mm.sim.ust. pasaygan; mitral regurgitatsiya og'irligi esa bemorlarning 78%ida mo'tadil- og'ir darajadan atigi 7%gacha tushgan [12].

Morrou boyicha septal mioektomiya ochiq yurak operatsiyasi bo'lib, uning oziga xos ayrim asoratlar mavjud. Biroq tajribali markazlarda 30 kunlik o'lim darajasi atigi 0,5–1% ni tashkil etadi [5]. Eng keng tarqalgan asorat - atrioventrikulyar blokada bo'lib [8] bu holat Giss tutami zararlanishi bilan bog'liq va bemorlarning 2–5%ida doimiy elektrokardiostimulyator o'rnatishni talab qiladi [22]. Qorinchalararo to'siqning chuqur rezeksiyasi natijasida tosiq defekti rivojlanishi (1%) mumkin [15]. Operatsiyadan keyin yurak ritm buzilishlari, xususan bolmachalar fibrillyatsiyasi 20% gacha bemorlarda kuzatilgan [17,22]. Kam hollarda esa insult (<1%) yoki boshqa tromboembolik asoratlar qayd etiladi [15]. Reabilitatsiya davri o'rtacha 6–9 kun davom etadi [10]. Shunga qaramay, tajribali jamoalar ishtirokida bu asoratlarning chastotasi minimal darajada bo'ladi.

2014 yilda bir guruh amerikalik mualliflar 1998-2010 yillar oraligida 665 bemorda ChQChY obstruksiyasini jarrohlik yoli bilan davolashning uzoq muddatli natijalarini tavsiflovchi kop markazli tadqiqot natijalarini nashr etdilar. Umumiy shifoxona olimi 5,9% ni tashkil etdi. 8,7% hollarda toliq AV blokadasi tufayli doimiy yurak stimulyatori implantatsiyasi talab qilingan [15].

Klinik jihatdan, 94% ga yaqin bemorlarda YY simptomlari NYHA bo'yicha I–II funksional sinfgacha yaxshilanishga erishilishi kuzatilgan [2]. Ya'ni hansirash, ko'krak sohasida og'riq, sinkope kabi simptomlar sezilarli darajada kamaygan. Septal mioektomiya nafaqat simptomlarni bartaraf etadi, balki bemorlarning uzoq muddatli hayot davomiyligini oshiradi [2]. Tadqiqotlarga ko'ra [9]: 5 yillik tirik qolish – 94%; 10 yillik tirik qolish – 90%ni tashkil etadi. Bu ko'rsatkichlar sog'lom populyatsiya bilan taqqoslaganda ahamiyatli farq qilmaydi. Bemorlarning 90% dan ortig'i yillar davomida simptomtsiz hayot kechirishga muvaffaq bo'lgan [2].

To'satdan yurak o'limi va og'ir aritmiyalar chastotasi mioektomiya o'tkazilgan bemorlarda pasayadi yoki o'zgarishsiz qoladi [3]. Shu bilan birga, genetik va miokardial substrat saqlanib qolishi mumkinligi sababli, ayrim holatlarda implantatsiyalanuvchi defibrilyator (IDF) tavsiya qilinadi [22]. Mioektomiya aritmogenezni to'liq bartaraf qilmasada, yurakning nasos funksiyasini yaxshilaydi va yurak yetishmovchiligi xavfini kamaytiradi [2].

Toronto klinikasida 649 nafar OGKMP bemorlari ustida olib borilgan tadqiqotda invaziv muolaja olgan bemorlarning 10 yillik tirik qolish ko'rsatkichi – 87,8%, faqat dori bilan davolanganlarda esa 75,8% ($p=0.008$) bo'lgan [9]. Shu bois, simptomatik OGKMPda medikamentoz terapiya yetarli bo'lmasa, invaziv muolajalar – mioektomiya yoki alkogol ablatsiyasi tavsiya etiladi [23]. Invaziv usullar simptomlarni kamaytiradi va hayot davomiyligini uzaytiradi, biroq OGKMPning genetik-asosiy xavflarini- masalan, aritmiyalarni- to'liq yo'q qila olmaydi.

Mioektomiya va alkogol septal ablatsiyasi (ASA) [4]- chap qorincha chiqish yoli obstruksiyasini bartaraf etishga qaratilgan ikki asosiy invaziv muolajadir.

ASA [17]: kam invaziv, ammo ablatsiya orqali sun'iy chuqurcha hosil qilinadi. Davolash samarasi uchun 3–6 oy vaqt talab qilinadi [4]. Klinik samaradorlik jihatidan ikkala usul ham NYHA bo'yicha simptomlarni yaxshilaydi [2]. 10 yillik tirik qolish: mioektomiya – 85%, ASA – 82% (farq ahamiyatsiz) [2,17].

Asoratlar farqi:

- ASA: AV-qamal xavfi yuqoriroq- 10–20% bemorlarga implantatsiyalanuvchi defibrilyator (IDF) kerak bo'ladi [17].
- Mioektomiya: doimiy implantatsiyalanuvchi defibrilyator (IDF) zarurati 2–4% atrofida [22].
- Takroriy aralashuv ehtiyoji: ASA – 10–15%, mioektomiyada- kam (<5%) [2,17].

Umuman olganda, mioektomiya ko'pincha bir martalik samarali yechim hisoblanadi, ASA esa muayyan guruh bemorlar (yoshi katta, operatsion xavfi yuqori) uchun tavsiya etiladi.

Xulosa

Yuqoridagi malumotlar OGKMP holatlarida septal mioektomiya hozircha eng yuqori klinik samaradorlikka ega usul bo'lib qolayotganini ko'rsatadi: u ChQChY obstruksiyasini deyarli to'liq bartaraf etadi, transaortal bosim gradientini keskin pasaytiradi va uzoq muddatli omon qolish hamda hayot sifatini yaxshilaydi. ASA esa kamroq invaziv alternativ sifatida tanlanishi mumkin; u ham simptomlarni yengillashtiradi va ayrim kogort tadqiqotlarda uzoq muddatli natijalari jarrohlik aralashuviga yaqinlashadi. Optimal strategiyani tanlashda markazning tajribasi, bemorning yoshi, yondosh kasalliklar, qorinchalararo tosiqning qalinlashuv darajasi, mitral klapan va papillyar mushaklarning anatomik xususiyatlari, shuningdek koronar qon tomirlarning xususiyatlari hisobga olinadi.

Mualliflarning hissalari

Konseptualizatsiya, T.A.; metodologiya, N.R.; dasturiy ta'minot, N.R.; tasdiqlash, T.A., rasmiy tahlil, T.A.; tadqiqot, N.R.; resurslar, N.R.; ma'lumotlarni kuratorlik qilish, T.A.; original matnни yozish, N.R.; yozish va tahrirlash, N.R., Hakimov A.A.; vizualizatsiya, N.R., Hakimov A.A.; rahbarlik, T.A.; loyiha boshqaruvi, T.A.; moliya jalb qilish, T.A.. Barcha mualliflar nashr qilingan qo'lyozma versiyasi bilan tanish va u bilan rozi.

Authors' contribution.

Conceptualization, T.A.; methodology, N.R.; software, N.R.; validation, T.A.; formal analysis, T.A.; investigation, N.R.; resources, N.R.; data curation, T.A.; writing — original draft preparation, N.R.; writing — review and editing, N.R., Hakimov A.A.; visualization, N.R., Hakimov A.A.; supervision, T.A.; project administration, T.A.; funding acquisition, T.A. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ishga tashqi moliya ajratilmagan.

Funding source.

This research received no external funding.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Tadqiqot Xelsinki Deklaratsiyasiga muvofiq o'tkazildi va Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi tomonidan tasdiqlangan.

Ethics approval.

The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology.

Nashrga xabardor qilingan rozilik.

Barcha tadqiqot ishtirokchilaridan xabardor qilingan rozilik olindi.

Consent for publication.

Informed consent was obtained from all participants involved in the study.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Tadqiqotda keltirilgan barcha ma'lumotlar adabiyotlar ro'yxatida ko'rsatilgan manbalardan olingan.

Data Availability Statement

All data presented in the study are derived from the sources listed in the reference section.

Rahmatnomalar

Taqdim etilgan barcha ma'lumot manbaalari adabiyotlar royxatida korsatilgan.

Acknowledgments

Mualliflar o'zlarining manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qiladilar.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar o'zlarining manfaatlar to'qnashuvi yo'qligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Qisqartmalar

ASA alkogol	septal ablyatsiya
ChQChY	chap qorincha chiqish yo'li
GKMP	gipertrofik kardiomiopatiya
IKD	implantatsion kardioverter defibrillyator
IVT	interventrikulyar tosiq
MR	mitral regurgitatsiya
NYHA	Nyu York Yurak Assotsiatsiyasi
OGKMP	obstruktiv gipertrofik kardiomiopatiya
TYO	to'satdan yurak o'limi
YY	yurak yetishmovchiligi

Adabiyot

- [1] Braunwald E, Saberi S, Abraham TP, Elliott PM, Olivetto I (2023) Mavacamten: a first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 44(44):4622–4633.

- [2] Capota R, Militaru S, Ionescu AA, Rosca M, Baicus C, Popescu BA et al (2020) Quality of life status determinants in hypertrophic cardiomyopathy as evaluated by the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Health Qual Life Outcomes* 18:1–8.
- [3] Dong T, Alencherry B, Ospina S, Desai MY (2023) Review of mavacamten for obstructive hypertrophic cardiomyopathy and future directions. *Drug Des Devel Ther* 17:1097–1106.
- [4] Firoozi S, Elliott PM, Sharma S, et al. Septal myotomy-myectomy and transcatheter septal alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. *Eur Heart J* 2002;23:1617–24. <https://doi.org/10.1053/euhj.2002.3285>.
- [5] Ho CY, Mealiffe ME, Bach RG, et al. Evaluation of Mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(21):2649–2660. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.064>.
- [6] Keen, S., Desai, M. Y. (2025). Favorable cardiac remodeling in response to treatment in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: a current appraisal. *Future Cardiology*, 21(7), 527–537. <https://doi.org/10.1080/14796678.2025.2501466>.
- [7] Kubo T, Ochi Y, Baba Y, Sugiura K, Takahashi A, Hirota T et al (2020) Elevation of high-sensitivity cardiac troponin T and left ventricular remodelling in hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail* 7(6):3593–3600.
- [8] Maron MS, Masri A, Nassif ME, Barriales-Villa R, Arad M, Cardim N et al (2024) Aficamten for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 390:1849–1861.
- [9] Masri A, Cardoso RN, Abraham TP, et al. Effect of aficamten on cardiac structure and function in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: SEQUOIA-HCM CMR substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(19):1806–1817. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.015>.
- [10] Morrow AG, Brockenbrough EC. Surgical treatment of idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: technic and hemodynamic results of subaortic ventriculomyotomy. *Ann Surg* 1961;154:181–89. <https://doi.org/10.1097/00000658-196108000-00003>.
- [11] Ntelios D, Georgiou E, Alexouda S, Malousi A, Efthimiadis G, Tzimagiorgis G (2022) A critical approach for successful use of circulating microRNAs as biomarkers in cardiovascular diseases: the case of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Fail Rev* 27:281.
- [12] Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, Abraham TP, Masri A, Garcia-Pavia P, Saberi S, Lakdawala NK, Wheeler MT, Owens A, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet.* 2020;396:759–769.
- [13] Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR guideline for the management of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American heart Association/American college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines. *Circulation.* 2024;149(23):e1239–e1311. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001250>.
- [14] Rader F, Oreziak A, Choudhury L, et al. Mavacamten treatment for symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy: interim results from the MAVA-LTE study, EXPLORER-LTE cohort. *JACC Heart Fail.* 2024;12(1):164–177. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2023.09.028>.
- [15] Rastegar H, Boll G, Rowin EJ, Dolan N, Carroll C, Udelson JE, Wang W, Carpino P, Maron BJ, Maron MS, Chen FY. Results of surgical septal myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: the Tufts experience. *Ann Car diothorac Surg.* 2017 Jul;6(4):353–363. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.07.07>. PMID: 28944176; PMCID: PMC5602194.
- [16] Sarwer, K., Lashari, S., Rafaqat, N. et al. Obstructive hypertrophic cardiomyopathy: from genetic insights to a multimodal therapeutic approach with mavacamten, aficamten, and beyond. *Egypt Heart J* 76, 156 (2024). <https://doi.org/10.1186/s43044-024-00587-y>.
- [17] Smedira, N. G., Lytle, B. W., Lever, H. M., Rajeswaran, J., Krishnaswamy, G., Kaple, R. K., Dolney, D. O., Blackstone, E. H. (2008). Current effectiveness and risks of isolated septal myectomy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *The Annals of thoracic surgery*, 85(1), 127–133. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2007.07.063>.
- [18] Watkins H (2021) Time to think differently about sarcomere-negative hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 143(25):2415–2417.
- [19] Yun Zhao, Chenhe Li, Dazhong Tang, Yi Luo, Chunlin Xiang, Lu Huang, Xiaoyue Zhou, Jing Fang, Xiang Wei, Liming Xia, Early reverse remodeling of left heart morphology and function evaluated by cardiac magnetic resonance in hypertrophic obstructive cardiomyopathy after transapical beating-heart septal myectomy, *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, Volume 25, Issue 1, 2023, 70, ISSN 1097-6647, <https://doi.org/10.1186/s12968-023-00987-0>.

- [20] Zhu A, Bews H, Cheung D, Nagalingam RS, Mittal I, Goyal V et al (2020) Scleraxis as a prognostic marker of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy (SPARC) study. *Can J Physiol Pharmacol* 98(7):459–465.
- [21] Bockeria L.A., Shlyakhto E.V., Gabrusenko S.A., Gudkova A.Ya., Koziolova N.A., Aleksandrova S.A., Alekhin M.N., Afanasyev A.V., Bogatyreva M.M., Bogachev-Prokofiev A.V., Bogdanov D.V., Berseneva M.I., Gordeev M.L., Dzemeshevich S.L., Evtushenko A.V., Zaklyazminskaya E.V., Zenchenko D.I., Irtyuga O.B., Kaplunova V.Yu., Kashtanov M.G., Kostareva A.A., Krutikov A.N., Malenkov D.A., Novikova T.N., Rud S.D., Rybka M.M., Saidova M.A., Streltsova A.A., Stukalova O.V., Chmelevsky M.P., Shaposhnik I.I., Shloydo E.A. Hypertrophic Cardiomyopathy. Clinical Guidelines 2025. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6387. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6387>. EDN:BUUCJT.
- [22] Raskin V.V., Frolova Yu.V., Malikova M.S., Dzemeshevich A.S., Dombrovskaya A.V., Shapieva Albina Nurullayevna, Fedulova S.V., Dzemeshevich S.L. (2014). Surgical Treatment Strategy for Patients with the Generalized Form of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Clinical and Experimental Surgery*, 1(3), 100–103.
- [23] Seidalin A.O., Albazarov A.B., Tozhiboev R.E., Nurakaeva S.S., Sygai A.I., Dikolaev V.D. (2015). Surgical Treatment of Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Clinical Medicine of Kazakhstan*, 1(35), 21–25.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article/Review

O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi bilan bo'lgan bemorlarda reperfuzya terapiyasining turli usullarini qiyosiy tahlili: sistemik adabiyotlar sharhi

X.G'. Fozilov¹ , B.R. Atamuratov *¹ 

¹ Yurak-qon tomir kasalliklarini rentgen-endovaskulyar davolash bo'limi, Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi, Toshkent, 100052, O'zbekiston

khurshidfozilov1976@icloud.com (X.F.), baxtiyor-cardio@mail.ru (B.A.)

* Correspondence: baxtiyor-cardio@mail.ru; Tel.: +998 91 9140962 (B.A.)

Annotatsiya:

Maqsad. O'tkir koronar sindrom ST segmenti ko'tarilishi bilan (O'KS-ST) bemorlar o'rtasida reperfuziya terapiya turli usullarining samaradorligini sistemik tahlil qilish va solishtirish, jumladan birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) va trombolitik terapiya (TLT), vaqt omili va COVID-19 pandemiyasining ta'siri.

Materiallar va metodlar. O'KS-ST bilan bemorlarda bTOKA va TLT samaradorligini solishtiruvchi prospektiv randomizatsiyalashgan va kuzatuv tadqiqotlarining sistemik sharhi amalga oshirildi. Yirik xalqaro tadqiqotlar ma'lumotlari tahlil qilindi, jumladan DANAMI-2 (1572 bemor), PRAGUE-2, STAT, GISSI, ISACS-STEMI COVID-19, shuningdek 23 ta tadqiqotning meta-tahlillari va chap qorincha global bo'ylama deformatsiyasini baholashning zamonaviy diagnostik usullari.

Natijalar. 23 ta randomizatsiyalashgan tadqiqotning meta-tahlili bTOKA ning TLT ga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli ustunliklarini ko'rsatdi: 30 kunlik o'lim darajasi 8,0% ga nisbatan 13,7% ($p=0,0003$), takroriy miokard infarkti 3,8% ga nisbatan 7,0% ($p<0,05$), qayta revaskulyarizatsiya ehtiyoji 5,7% ga nisbatan 25,2% ($p<0,001$). "Oltin soat" kontseptsiyasi tasdiqlandi. COVID-19 pandemiyasi O'KS-ST bilan bemorlarning murojat qilish darajasini 19-30,5% ga kamaytirdi va prognozni yomonlashtirdi.

Xulosa. bTOKA TLT ga nisbatan statistik jihatdan ahamiyatli ustunliklarni ko'rsatdi, biroq usulni tanlashda vaqt omili va texnik mavjudlikni hisobga olish zarur. Chap qorincha global bo'ylama deformatsiyasini baholashning zamonaviy usullari natijalarni bashorat qilish aniqligini oshiradi.

Kalit so'zlar: O'tkir koronar sindrom, reperfuziya terapiya, birlamchi teri orqali koronar aralashuv, trombolizis, chap qorincha global bo'ylama deformatsiyasi, COVID-19.

Iqtibos: X.G'. Fozilov, B.R. Atamuratov.

O'tkir koronar sindrom ST segmentining

ko'tarilishi bilan bo'lgan bemorlarda

reperfuzya terapiyasining turli usullarini

qiyosiy tahlili: sistemik adabiyotlar

sharhi. 2025, 2,3, 10.

[https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-](https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00059)

2-00059

Olingan: 10.07.2025

Tuzatilgan: 18.07.2025

Qabul qilingan: 25.09.2025

Nashr qilingan: 30.09.2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Submitted to for possible open access

publication under the terms and

conditions of the Creative Commons

Attribution (CC BY) license ([https://creativecommons.org/licenses/by/](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

4.0/).

Systematic Review of Different Reperfusion Therapy Methods in Patients with ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Literature Review

Khurshid G.Fozilov¹ , Bakhtiyor R.Atamuratov *¹ 

¹ Department of X-ray Endovascular Treatment of Cardiovascular Diseases, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

khurshidfozilov1976@icloud.com (Kh.F.), baxtiyor-cardio@mail.ru (B.A.)

Abstract:

Aim. Systematic analysis and comparison of different reperfusion therapy methods in patients with ST-elevation acute coronary syndrome (STEMI), including primary percutaneous coronary intervention (pPCI) and thrombolytic therapy (TLT), with emphasis on time factor and COVID-19

pandemic impact.

Materials and methods. A systematic review of prospective randomized and observational studies comparing pPCI and TLT effectiveness in STEMI patients was conducted. Data from major international trials including DANAMI-2 (1572 patients), PRAGUE-2, STAT, GISSI, ISACS-STEMI COVID-19, meta-analyses of 23 studies, and modern global longitudinal strain assessment methods were analyzed.

Results. Meta-analysis of 23 randomized studies showed statistically significant pPCI advantages over TLT: 30-day mortality 8.0% vs 13.7% ($p=0.0003$), recurrent infarction 3.8% vs 7.0% ($p<0.05$), revascularization need 5.7% vs 25.2% ($p<0.001$). "Golden hour" concept was confirmed. COVID-19 pandemic led to 19-30.5% reduction in STEMI presentations and worse prognosis.

Conclusion. pPCI demonstrates statistically significant advantages over TLT, however method selection should consider time factor and technical availability. Modern global longitudinal strain assessment methods improve prognostic accuracy.

Keywords: acute coronary syndrome, reperfusion therapy, primary PCI, thrombolysis, global longitudinal strain, COVID-19.

Kirish

O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi bilan (O'KS-ST) bugungi kunda dunyodagi eng muhim sog'liqni saqlash sohasidagi muammolaridan biri hisoblanadi. Yurak-qon tomir kasalliklari butun dunyo bo'ylab asosiy o'lim sababi bo'lib, yiliga 17,9 million kishining hayotiga zomin bo'lmoqda [1]. Jahon Sog'liqni saqlash tashkilotining ma'lumotlariga ko'ra, yurak-qon tomir tizimi kasalliklaridan o'lim ko'rsatkichi barcha o'lim holatlarining 31%ini tashkil etadi va bu ko'rsatkich past va o'rta daromadli mamlakatlarda 75% dan yuqori ko'rsatkichni ko'rsatadi [2]. Global Burden of Disease tadqiqotining 2019 yilgi ma'lumotlariga ko'ra, yurak ishemik kasalligi butun dunyo bo'yicha 9,14 million o'lim holatiga sabab bo'lgan va bu ko'rsatkich 1990 yilda qayd etilgan 5,74 million holat bilan taqqoslaganda, kasallik tarqalishida sezilarli o'sishni ko'rsatadi [3]. Amerika Qo'shma Shtatlarida har yili o'rtacha 805 ming nafar fuqaro miokard infarktini boshdan kechiradi, shundan 605 ming nafari uchun bu holat birinchi marotaba yuz beradi [4]. ST segmentining ko'tarilishi bilan kechuvchi o'tkir koronar sindrom barcha O'KS holatlarining 25-40%ini tashkil etadi va zudlik bilan reperfuzion terapiya talab etadi [5]. Amerika yurak assotsiatsiyasi (AHA) va Amerika kardiologiya kollejining (ACC) birgalikdagi hisobotida O'KS-ST bilan kasallangan bemorlarning 90% dan ortig'i birinchi 12 soat ichida reperfuzion terapiya o'tkazilishi zarur ekanligi ta'kidlangan [6].

Reperfuzion terapiyaning asosiy maqsadi koronar arteriyada qon oqimini tezkor va samarali tiklash orqali miokard nekrozini kamaytirish va bemorlarning hayot prognozini yaxshilashdir. Hozirgi kunda reperfuzion terapiyaning ikkita asosiy usuli mavjud: birlamchi teri orqali koronar aralashuv (bTOKA) va tizimli trombolizis terapiya (TLT) [7]. Har ikkala usulning ham o'ziga xos afzalliklari va kamchiliklari mavjud bo'lib, optimal usulni tanlash ko'plab omillarga bog'liq [8].

1. Reperfuzion terapiya usullari va ularning tarixiy rivojlanishi

1.1 Trombolitik terapiyaning rivojlanish tarixi

Trombolitik terapiya o'tkir miokard infarktida koronar arteriya trombozining oqibatlarini kamaytirish va klinik natijalarni yaxshilashda birinchi samarali davolash usuli sifatida e'tirof etilgan. Streptokinaza - gemolitik streptokokklar tomonidan ishlab chiqariladigan fibrinolizin - ilk bor 1933 yilda Tillett va Garner tomonidan ajratib olingan [9]. O'MI holatlarida to'g'ridan-to'g'ri trombolitik terapiyani qo'llash bo'yicha dastlabki klinik yondashuv 1976 yilda E.I. Chazov va hamkorlari tomonidan olib borilgan tadqiqot natijalari asosida ishlab chiqilgan [10].

TLT ning klinik samaradorligi bo'yicha muhim isbotlardan biri 1982 yilda AQShda chop etilgan Hoechst-Roussel registri hisoblanadi. Bu registrda koronar arteriyaga streptokinaza yuborilgan 209 nafar bemor tahlil qilinib, umumiy rekanalizatsiya ko'rsatkichi 76% bo'lgan [11]. GISSI tadqiqotida trombolitik terapiyaning foydasi ayniqsa simptomlar boshlanganidan keyingi dastlabki 3 soat ichida streptokinaza yuborilgan hollarda eng yaqqol ko'rinib, kasalxona ichki o'lim darajasi 47% ga kamaygan [12]. 1-jadvalda trombolitik preparatlarning avlodlar bo'yicha tasnifi keltirilgan.

Table 1. Classification of thrombolytic drugs by generation**Jadval 1.** Trombolitik preparatlarning avlodlar bo'yicha tasnifi

Avlod	Preparatlar	Xususiyatlari	Samaradorlik
I avlod	Streptokinaza, Urokinaza	Fibringa kam spesifiklik, tizimli fibrinoliz	40-50% reperfuziya
II avlod	APSK, Alteplaza, Prourokinaza	Fibringa yuqori tropizm, kam qon ketish xavfi	75-80% reperfuziya

Trombolitik preparatlarning avlodlar bo'yicha tasnifi ularning molekulyar tuzilishi va fibringa nisbatan spesifikligiga asoslangan. Birinchi avlod preparatlari tizimli fibrinolizni keltirib chiqaradi va yuqori qon ketish xavfi bilan 40-50% reperfuziya ko'rsatkichiga erishadi. Ikkinchi avlod trombolitiklari fibringa yuqori tropizmga ega bo'lib, maqsadli parchalash orqali kamroq yon ta'sir bilan 75-80% reperfuziya darajasini ta'minlaydi [13].

1.2 Birlamchi teri orqali koronar aralashuvning rivojlanishi

Birlamchi teri orqali koronar aralashuv tarixidagi muhim bosqichlardan biri 1977 yilda Andreason Gruntsing tomonidan ishlab chiqilgan translyuminal balonli angioplastika bo'lib, u ilk bor aortokoronar shuntlash amaliyotiga muqobil sifatida qo'llanilgan [14]. Keyingi muhim bosqich koronar stent konsepsiyasining shakllanishi bo'lib, 1985 yilda shifokor Julio Palmaz stentga patent olish uchun ariza topshirdi [15]. 1986 yilda Fransiyada Jacques Puel tomonidan birinchi bor metall qoplamasiz stent implantatsiyasi amalga oshirildi [16]. FDA tomonidan tasdiqlanganidan keyin 4 yil ichida balon yordamida kengaytiriluvchi stentlar barcha TOKA operatsiyalarining 80% dan ortig'ida qo'llanilgan [17]. 2002 yilda dori qoplamali stentlar ishlab chiqildi va oddiy metall stentlarga nisbatan restenoz xavfini sezilarli darajada kamaytirdi [18].

2. Qiyosiy klinik tadqiqotlar va meta-tahlillar

bTOKA va TLT turli randomizatsiyalangan klinik tadqiqotlarda qiyoslangan. DANAMI-2 tadqiqotida Andersen va hammualliflar tomonidan birlamchi teri orqali koronar aralashuvning tizimli trombolizisga nisbatan sezilarli afzalliklari aniqlangan. 1572 nafar bemor ishtirok etgan ushbu tadqiqotda bTOKA 30 kunlik natijalar bo'yicha ancha samaraliroq bo'lgan [19]. PRAGUE-2 tadqiqotida ayniqsa 3 soatdan ortiq vaqt o'tgan bemorlar orasida bTOKA afzalligi yaqqol ko'rsatilgan. Bu tadqiqotda o'lim darajasi bTOKA guruhida 6% ni tashkil etgan bo'lsa, TLT guruhida 15,3% ni ko'rsatgan [20]. STAT tadqiqotida ham xuddi shunday tendentsiyalar kuzatilgan [21]. 23 ta tadqiqot meta-analiziga ko'ra, bTOKA TLT ga nisbatan ishemik asoratlarni kamaytirishda ustunlikka ega. Keeley va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan keng qamrovli meta-tahlilda quyidagi natijalar olindi [22]. 2-jadvalda bTOKA va TLT ning qiyosiy ko'rsatkichlari tahlili ko'rsatib o'tilgan.

Table 2. Analysis of comparative indicators of bTOKA and TLT**Jadval 2.** bTOKA va TLT ning qiyosiy ko'rsatkichlari tahlili

Ko'rsatkich	bTOKA	TLT	p qiymati
30 kunlik o'lim (%)	8,0	13,7	0,0003
Qayta miokard infarkti (%)	3,8	7,0	<0,05
Revaskulyarizatsiya (%)	5,7	25,2	<0,001
Gemorragik insult (%)	0,6	2,0	<0,01

Bu natijalar bTOKA ning barcha asosiy klinik ko'rsatkichlar bo'yicha statistik jihatdan ishonchli ustunligini ko'rsatadi. Ayniqsa, takroriy revaskulyarizatsiya ehtiyoji TLT guruhida 4 baravar yuqori bo'lgan [23].

Reimer va Jennings tomonidan ta'riflangan "to'lqin fronti fenomeni" ga ko'ra, koronar arteriya okklyuziyasi uzoq davom etsa, miokardning subendokardial sohasidan subepikardial qatlamiga tomon nekroz rivojlanadi [24]. Shuning uchun miokard hujayralari zararini kamaytirish uchun reperfuzyon terapiyani erta boshlash zarur [25].

Eng samarali davolash natijalari simptomlar boshlanganidan keyingi birinchi soat davomida erishiladi. Boersma va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan tahlilga ko'ra, har bir soat kechikish uchun o'lim xavfi 1,6% ga ortadi [26]. O'KS-ST ko'tarilishi bo'lgan bemorlarda kasallik boshlanganidan keyingi 12 soat ichida reperfuzyon terapiya o'tkazilishi shart [27].

3. COVID-19 pandemiyasining ta'siri va zamonaviy diagnostik usullar

COVID-19 pandemiyasi O'KS-ST ko'tarilishi bo'lgan bemorlarning davolanishiga sezilarli ta'sir ko'rsatdi. De Luca va hammualliflar tomonidan o'tkazilgan ISACS-STEMI COVID-19 registri ma'lumotlariga ko'ra, pandemiya davrida bunday bemorlarning shifoxonaga murojaati 19% ga kamaygan [28]. Rashid va hammualliflar Angliyaning sog'liqni saqlash tizimidagi ma'lumotlarni tahlil qilib, 12 958 nafar O'KS li bemordan 517 nafari (4,0%) COVID-19 bilan hospitalizatsiya qilinganini aniqladi [29]. COVID-19 bilan kasallangan O'KS-ST bemorlarda o'lim ko'rsatkichlari sezilarli ravishda oshgan. Ispaniya registrida bu ko'rsatkich 23,1% ni tashkil qilgan, salbiy bemorlarda esa 5,7% bo'lgan [30]. Bunday bemorlarda biomarkerlar darajasining o'zgarishi (D-dimer, Troponin, MB-KFK) ham keng tarqalgan bo'lib, yurak shikastlanishining chuqurligini ko'rsatdi. Chap qorincha miokardi uzunasiga bo'lgan deformatsiyasini baholash spekl-treking texnologiyasiga asoslangan. Yevropa exokardiografistlar assotsiatsiyasi tavsiyalariga muvofiq, yurak-qon tomir vizualizatsiyasining ikki o'lchamli va uch o'lchamli spekl-treking exokardiografiyasi keng tarqalgan uslub hisoblanadi [31]. Sugimoto va hammualliflarning metatahliliga muvofiq, 8188 ta sog'lom ko'ngilli shaxslar ishtirok etgan 54 ta tadqiqotning ma'lumotlariga ko'ra GLS ning o'rtacha qiymati $-20,0 \pm 2,5\%$ ni tashkil qiladi [32]. GLS normal qiymatlari yosh va jins omillariga bog'liq holda o'zgarib turadi va yosh o'tgan sari progressiv ravishda pasayib boradi. Ersboll va hammualliflar tadqiqotida chap qorinchada uzun deformatsiyaning kamayishi 2 yillik kuzatuvda noqulay yurak-qon tomir hodisalari bilan bog'langanligini ko'rsatdi (HR 1,34; 95% CI 1,08-1,66; $p=0,008$) [33]. VALIANT tadqiqotida GLS ning har 1% ga pasayishi 2 yillik kuzatuv davomida yurak-qon tomir o'limi, yurak yetishmovchiligi yoki takroriy miokard infarkti rivojlanishi xavfining 13% ga ortishi bilan bog'liq [34]. Biering-Sorensen va hammualliflar meta-tahlilida 2737 ta bemor ishtirok etgan 5 ta tadqiqot natijalari birlashtirilgan va GLS ning har 1% ga pasayishi noxush yurak-qon tomir hodisalari xavfining 8% ga ortishi bilan shartlanganligini aniqladi [35]. GLS ning -18% dan past qiymatlari noxush yurak-qon tomir hodisalarining mustaqil prediktori sifatida tan olinadi.

Xulosa

O'tkir koronar sindrom ST segmentining ko'tarilishi bilan bo'lgan bemorlarda reperfuzion terapiyaning turli usullari bo'yicha o'tkazilgan sistematik tahlil birlamchi teri orqali koronar aralashuvning tizimli trombolizis terapiyasiga nisbatan aniq ustunligini ko'rsatdi. Meta-analiz ma'lumotlariga ko'ra, bTOKA 30 kunlik o'lim darajasini sezilarli darajada kamaytiradi, qayta miokard infarkit va takroriy revaskulyarizatsiya ehtiyojini pasaytiradi.

“Oltin soat” kontsepsiyasi o'z tasdig'ini topdi va eng samarali natijalar simptomlar boshlanganidan keyingi birinchi soat ichida reperfuziya amalga oshirilganda erishiladi. Biroq, amaliy sharoitlarda vaqt omili va texnik imkoniyatlar chegaralanganligi tufayli trombolitik terapiya hali ham muhim alternativ bo'lib qolmoqda.

COVID-19 pandemiyasi O'KS-ST bilan bemorlarning tibbiy yordamga murojat qilish darajasini sezilarli darajada kamaytirdi va prognozni yomonlashtirdi. Zamonaviy diagnostik usullar, xususan chap qorincha global bo'ylama deformatsiyasini baholash, bemorlarning individual prognozini aniqlash va davolash strategiyasini optimallashtirish uchun qimmatli vosita hisoblanadi.

Mualliflarning hissalari

Kontseptualizatsiya: .F., B.A.; Metodologiya: B.A.; Tadqiqot: B.A.; Dastlabki yozuv: B.A.; Tahrirlash: .F., B.A.; Nazorat: .F. Barcha mualliflar maqolaning yakuniy variantini o'qigan va tasdiqlagan.

Authors' contribution.

Conceptualization: Kh.F., B.A.; Methodology: B.A.; Investigation: B.A.; Writing Original Draft: B.A.; Writing Review Editing: Kh.F., B.A.; Supervision: Kh.F. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Moliyalashtirish

Ushbu tadqiqot tashqi moliyalashtirish olmagan.

Funding source.

This study did not receive external funding.

Etika tamoyillariga muvofiqlik

Tadqiqot aralashuvlar yoki bemor ma'lumotlarini o'z ichiga olmaganligi sababli etik ruxsat talab qilinmadi.

Ethics approval.

The study did not require ethical approval as no interventions or human data were involved.

Ma'lumotlar mavjudligi to'g'risidagi bayonot

Tadqiqot natijalarini qo'llab-quvvatlovchi ma'lumotlar asosli so'rov bo'yicha mualliflardan olinishi mumkin.

Data Availability Statement

The data supporting the results of this study are available from the authors upon reasonable request.

Rahmatnomalar

Mualliflar Respublika ixtisoslashtirilgan kardiologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markaziga tadqiqot o'tkazish uchun yordam va qo'llab-quvvatlash uchun, shuningdek qimmatli sharhlar va takliflar bilan ishning sifatini yaxshilashga yordam bergan hamkasblarga o'z minnatdorchilarini bildiradilar.

Acknowledgments

The authors express their gratitude to the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their support and assistance in conducting the study, as well as to colleagues for their valuable comments and recommendations that helped improve the quality of the work.

Manfaatlar to'qnashuvi

Mualliflar manfaatlar to'qnashuvining yo'qligini e'lon qiladilar.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Qisqartmalar

O'KS	O'tkir koronar sindrom
O'KS - ST	ST segmenti ko'tarilishi bilan o'tkir koronar sindrom
bTOKA	Birlamchi teri orqali koronar aralashuv
TLT	Trombolizis terapiya
GLS	Global bo'y lama deformasiyasi
APSK	Anistrepsin (anistreptin)
MB	KFK – miogloblin kreatinfosfatkinaza
ATF	Adenozintrifosfat
AHA	Amerika yurak assotsiatsiyasi
ACC	Amerika kardiologiya kolleji
ESC	Yevropa kardiologiya jamiyati
FDA	Oziq-ovqat va dori vositalari boshqarmasi

Adabiyot

- [1] Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J.* 2020;41(1):12-85.
- [2] Virani SS, Alonso A, Aparicio HJ, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;143(8):e254-e743.
- [3] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020;396(10258):1204-1222.
- [4] Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation.* 2019;139(10):e56-e528.
- [5] Towfighi A, Zheng L, Ovbiagele B. Sex-specific trends in midlife coronary heart disease risk and prevalence. *Arch Intern Med.* 2009;169(19):1762-1766.

- [6] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction. *Circulation*. 2013;127(4):e362-e425.
- [7] Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177.
- [8] Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 2019;40(2):87-165.
- [9] Tillet WS, Garner RL. The fibrinolytic activity of hemolytic streptococci. *J Exp Med*. 1933;58(4):485-502.
- [10] Chazov EI, Matveeva LS, Mazaev AV, et al. Intracoronary administration of fibrinolytic in acute myocardial infarction. *Ter Arkh*. 1976;48(4):8-19.
- [11] Weinstein J. Treatment of myocardial infarction with intracoronary streptokinase: efficacy and safety data from 209 United States cases in the Hoechst-Roussel registry. *Am Heart J*. 1982;104(4):894-898.
- [12] Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet*. 1986;1(8478):397-402.
- [13] Granger CB, Califf RM, Topol EJ. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Drugs*. 1992;44(3):293-325.
- [14] Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 1979;301(2):61-68.
- [15] Palmaz JC, Sibbitt RR, Reuter SR, et al. Expandable intraluminal graft: a preliminary study. Work in progress. *Radiology*. 1985;156(1):73-77.
- [16] Sigwart U, Puel J, Mirkovitch V, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med*. 1987;316(12):701-706.
- [17] Fischman DL, Leon MB, Baim DS, et al. A randomized comparison of coronary-stent placement and balloon angioplasty in the treatment of coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1994;331(8):496-501.
- [18] Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346(23):1773-1780.
- [19] Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349(8):733-742.
- [20] Widimský P, Budesínský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J*. 2003;24(1):94-104.
- [21] Le May MR, Labinaz M, Davies RF, et al. Stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction trial (STAT). *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(4):985-991.
- [22] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
- [23] Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1999;341(19):1413-1419.
- [24] Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. *Lab Invest*. 1979;40(6):633-644.
- [25] Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet*. 1996;348(9030):771-775.
- [26] Boersma E; Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. 2006;27(7):779-788.
- [27] Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-2619.
- [28] De Luca G, Verdoia M, Cercek M, et al. Impact of COVID-19 pandemic on mechanical reperfusion for patients with STEMI. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(20):2321-2330.
- [29] Rashid M, Curzen N, Kinnaird T, et al. Impact of coronavirus disease 2019 pandemic on the incidence and management of out-of-hospital cardiac arrest in patients presenting with acute myocardial infarction in England. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(22):e018379.
- [30] Rodriguez-Leor O, Cid-Alvarez B, Ojeda S, et al. Impact of COVID-19 on ST-segment elevation myocardial infarction care. The Spanish experience. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73(12):994-1002.
- [31] Voigt JU, Pedrizzetti G, Lysyansky P, et al. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015;16(1):1-11.
- [32] Sugimoto T, Dulgheru R, Bernard A, et al. Echocardiographic reference ranges for normal left ventricular 2D strain: results from the EACVI NORRE study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(8):833-840.

- [33] Ersboll M, Valeur N, Mogensen UM, et al. Prediction of all-cause mortality and heart failure admissions from global left ventricular longitudinal strain in patients with acute myocardial infarction and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(23):2365-2373.
- [34] Kalam K, Otahal P, Marwick TH. Prognostic implications of global LV dysfunction: a systematic review and meta-analysis of global longitudinal strain and ejection fraction. *Heart.* 2014;100(21):1673-1680.
- [35] Biering-Sorensen T, Biering-Sorensen SR, Olsen FJ, et al. Global longitudinal strain by echocardiography predicts long-term risk of cardiovascular morbidity and mortality in a low-risk general population: the Copenhagen City Heart Study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(3):e005521.

Nashriyot javobgar emas/ eslatmasi:

Barcha nashrlarda keltirilgan bayonotlar, fikrlar va ma'lumotlar faqat mualliflar va ishtirokchilarga tegishlidir, na Jurnal va na muharrirlar. Jurnal va muharrirlar, mazkur kontentda keltirilgan har qanday g'oyalar, usullar, ko'rsatmalar yoki mahsulotlar natijasida insonlar yoki mulkka yetkazilgan har qanday zarar uchun javobgar emas.

Disclaimer of liability/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.

Article / Статья / Maqola

<i>Ross operatsiyasining bolalarda tugʻma aortal qopqoq patologiyasidagi qoʻllanilishi.....</i>	<i>4</i>
<i>Miokard infarti oʻtkazgan bemorlarda stentlash orqali oʻtkazilgan revaskulyarizatsiyaning chap qorincha otish fraksiyasiga taʼsiri</i>	<i>192</i>
<i>Влияние комбинированной патогенетической терапии на динамику толщины эпикардального жира у пациентов ИБС с метаболическим синдромом.....</i>	<i>202</i>
<i>Эпидемиология и оценка сердечно-сосудистого риска у пациентов с атеросклерозом каротидного бассейна в Республике Узбекистан: кросс-секционное популяционное исследование.....</i>	<i>212</i>

Clinical case / Клинический случай / Klinik holat

<i>Универсальность SPC (комбинации с одной таблеткой). Новый подход к лечению сердечно-сосудистых заболеваний. От рекомендаций до реальной клинической практике.....</i>	<i>220</i>
--	------------

Article Review / Статья Обзор / Maqola Sharh

<i>Современные аспекты визуализации признаков нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях (обзор литературы). 238</i>	
<i>Роль жировых депо в патогенезе ишемической болезни сердца: за пределами индекса массы тела.....</i>	<i>248</i>
<i>Early biomarkers of endothelial dysfunction: clinical implications for the diagnosis and management of cardiovascular disease.....</i>	<i>264</i>
<i>Gipertrofik kardiomiopatiyaning obstruktiv shaklida yurakning remodellashuv xususiyatlari, Morrou boʻyicha mioektomiyaning samaradorligi.....</i>	<i>273</i>
<i>Oʻtkir koronar sindrom ST segmentining koʻtarilishi bilan boʻlgan bemorlarda reperfuziya terapiyasining turli usullarini qiyosiy tahlili: sistematik adabiyotlar sharhi</i>	<i>280</i>