

© Нефёдошкина Ю.В., Игнатенко Г.К., 2026
DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-3-44-52

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ (СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЖ, NT-PROBNP) И ЕЁ СВЯЗЬ С ФАКТИЧЕСКОЙ ПРИВЕРЖЕННОСТЬЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИБС ПОСЛЕ ПЛАНОВОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

Ю.В. Нефёдошкина¹, Г.К. Игнатенко²

¹ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», Калуга, Россия

²Независимый исследователь, к. т. н., Обнинск, Россия

Цель: Оценить динамику фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и N-концевого пропептида мозгового натрий-уретического пептида (NT-proBNP) у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) до и после плановой реваскуляризации миокарда и проанализировать её связь с фактической приверженностью медикаментозной терапии.

Материалы и методы: проведено одномоментное (поперечное) наблюдательное исследование на основе данных специализированного регистра. Включены 300 пациентов со стабильной ИБС III функционального класса в возрасте 50–80 лет, госпитализированных для плановой реваскуляризации миокарда: 107 (35,7%) — для коронарного шунтирования (КШ), 193 (64,3%) — для чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). Приверженность оценивали по шкале Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ) (потенциальная, общая фактическая, фактическая к конкретным препаратам и классам). Динамику маркеров оценивали через 6 суток после операции с учётом порогов значимых изменений: Δ ФВ ЛЖ $>5-10\%$, Δ NT-proBNP $>20\%$. Наиболее низкая фактическая приверженность зафиксирована для статинов (62% пациентов принимали $>80\%$ доз), наиболее высокая — для антитромбоцитарных средств (86%). **Результаты:** общая фактическая приверженность умеренно коррелировала со снижением NT-proBNP ($p=0,38$; $p=0,001$), но слабо — с динамикой ФВ ЛЖ ($p=0,29$; $p=0,018$). Потенциальная приверженность значимой связи не показала ($p=0,09$; $p=0,32$). Наибольшее относительное снижение NT-proBNP зафиксировано в группе с самым высоким исходным уровнем (группа В — 405 пг/мл, снижение 37%), что объясняется эффектом регрессии к среднему. В группе с высокой фактической приверженностью (группа А) снижение NT-proBNP составило 26%. Низкая приверженность к статинам ассоциирована с меньшим снижением NT-proBNP (16% vs 28%, $p=0,003$). Динамика ФВ ЛЖ через 6 суток не различалась между группами приверженности ($p=0,21$). **Заключение:** фактическая приверженность ассоциирована с динамикой NT-proBNP, но не с ранней динамикой ФВ ЛЖ. Наиболее низкая приверженность отмечена к статинам, что требует дополнительного внимания. Учёт аналитической вариабельности (порогов значимых изменений) необходим для корректной интерпретации результатов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, реваскуляризация миокарда, приверженность лечению, NT-proBNP, фракция выброса, шкала НОДФ.

Для цитирования: Нефёдошкина Ю.В., Игнатенко Г.К. Оценка динамики кардиологических маркеров (систолическая функция ЛЖ, NT proBNP) и её связь с фактической приверженностью медикаментозной терапии у пациентов со стабильной ИБС после плановой реваскуляризации миокарда. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2026;7(3):44-52. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-3-44-52.

Контактное лицо: Юлия Владимировна Нефёдошкина, 29011992@inbox.ru

ASSESSMENT OF THE DYNAMICS OF CARDIOLOGICAL MARKERS (LV SYSTOLIC FUNCTION, NT-PROBNP) AND ITS RELATIONSHIP WITH ACTUAL ADHERENCE TO DRUG THERAPY IN PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE AFTER PLANNED MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Yu.V. Nefedochkina¹, G.K. Ignatenko²

¹Kaluga regional clinical hospital, Kaluga, Russia

²Independent researcher, Obninsk, Russia

Objective: to evaluate the dynamics of left ventricular ejection fraction (LVEF) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with stable coronary artery disease (CAD) before and after planned myocardial revascularization and to analyze their association with actual adherence to drug therapy. **Material and methods:** a cross-sectional observational study was conducted based on data from a specialized registry. The study included 300 patients with stable CAD, functional class III (CCS), aged 50–80 years, hospitalized for elective myocardial revascularization: 107 (35.7%) for coronary artery bypass grafting (CABG) and 193 (64.3%) for percutaneous coronary intervention (PCI). Adherence was assessed using the National Society for Evidence-Based Pharmacotherapy (NSEBP) scale (potential, overall actual, and actual adherence to specific drugs and drug classes). The dynamics of markers were evaluated 6 days after surgery, taking into account thresholds for significant changes: $\Delta\text{LVEF} > 5\text{--}10\%$, $\Delta\text{NT-proBNP} > 20\%$. The lowest actual adherence was recorded for statins (62% of patients took $> 80\%$ of prescribed doses), and the highest for antiplatelet agents (86%). **Results:** total actual adherence moderately correlated with a decrease in NT-proBNP ($p = 0.38$; $p = 0.001$) but weakly with LVEF dynamics ($p = 0.29$; $p = 0.018$). Potential adherence showed no significant correlation ($p = 0.09$; $p = 0.32$). The greatest relative reduction in NT-proBNP was observed in the group with the highest baseline level (Group C – 405 pg/mL, reduction 37%), which is explained by regression to the mean. In the group with high actual adherence (Group A), the reduction in NT-proBNP was 26%. Low adherence to statins was associated with a smaller reduction in NT-proBNP (16% vs. 28%, $p = 0.003$). LVEF dynamics at 6 days did not differ between adherence groups ($p = 0.21$). **Conclusion:** actual adherence is associated with NT-proBNP dynamics but not with early LVEF dynamics. The lowest adherence was observed for statins, which requires additional attention. Accounting for analytical variability (thresholds for significant changes) is necessary for correct interpretation of the results.

Keywords: coronary heart disease, myocardial revascularization, treatment adherence, NT-proBNP, ejection fraction, NSEBP scale.

For citation: Nefedochkina Yu.V., Ignatenko G.K. Assessment of the dynamics of cardiological markers (LV systolic function, NT-proBNP) and its relationship with actual adherence to drug therapy in patients with stable coronary artery disease after planned myocardial revascularization. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2026;7(3):44–52. DOI: 10.21886/2712-8156-2026-7-3-44-52.

Corresponding author: Yulia V. Nefyodichkina, 29011992@inbox.ru

Введение

Успех реваскуляризации миокарда при стабильной ИБС определяется не только качеством оперативного вмешательства, но и адекватной предоперационной медикаментозной подготовкой [1, 2]. Ключевыми объективными маркерами эффективности терапии являются фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и уровень N-концевого пропептида мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). Однако в клинической практике недостаточно учитывается аналитическая и биологическая вариабельность таких показателей, как ФВ ЛЖ, уровень NT-proBNP [3–5]. Отсутствие методических рекомендаций для анализа пороговых значений значимых изменений («клинически значимая погрешность») может исказить оценку эффективности терапии.

Отдельной проблемой остаётся приверженность пациентов терапии. Традиционно используемая потенциальная приверженность (оценка врача) не всегда отражает реальный приём лекарств [6, 7]. Особого внимания заслуживает приверженность к статинам, которая, по данным литературы, является одной из самых низких среди кардиологических пациентов.

Цель исследования — оценить динамику ФВ ЛЖ и NT-proBNP у пациентов со стабильной ИБС до и после плановой реваскуляризации миокарда и проанализировать её связь с фактической приверженностью медикаментозной терапии.

Материалы и методы

Проведено одномоментное (поперечное) наблюдательное исследование на основе данных специализированного регистра кардиохирургического отделения ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница». Период включения пациентов — с января 2025 г. по февраль 2026 г.

Критерии включения: пациенты с верифицированным диагнозом стабильной ИБС III функциональный класс по классификации Канадского кардиологического общества (CCS) в возрасте от 50 до 80 лет, которым была показана плановая реваскуляризация миокарда (ЧКВ или КШ).

Критерии не включения: острый коронарный синдром в течение последних 30 дней, декомпенсированная ХСН, тяжёлые нарушения функции печени или почек, онкологические заболевания.

В исследование включены 300 пациентов: 107 пациентов, которым проведено коронарное шунтирование (КШ), и 193 пациента, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ).

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом (ФГБУ «НМИЦ ТПМ» МЗ РФ, 09-01/25 от 20.01.2025 г.). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Таблица / Table 1

Исходные характеристики наблюдаемых пациентов
Baseline characteristics of the observed patients

Параметр	КШ n=107	ЧКВ (n=193)	p-value
Возраст, лет	66,4 ± 9,0	64,1 ± 8,6	0,03
Мужской пол, n (%)	79 (73,8%)	143 (74,1%)	0,96
ИМТ, кг/м ²	28,8 ± 4,8	29,5 ± 5,0	0,24
Сахарный диабет, n (%)	60 (56,1%)	45 (23,3%)	<0,001
HbA1c, %	6,7 ± 0,9	5,9 ± 0,8	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	88 (82,2%)	164 (85,0%)	0,52
СКФ, мл/мин./1,73 м ²	63,8 ± 17,1	68,3 ± 15,0	0,02
Фибрилляция предсердий, n (%)	24 (22,4%)	14 (7,3%)	<0,001
ХСН (ФК 2–3), n (%)	99 (92,5%)	177 (91,7%)	0,80
SYNTAX Score, баллы	30,3 ± 6,2	12,6 ± 4,1	<0,001
ФВ ЛЖ (до реваскуляризации), %	47,3 ± 7,7	53,1 ± 7,2	<0,001

Примечание: КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ИМТ — индекс массы тела, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФК — функциональный класс, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Note: CABG — coronary artery bypass grafting, PCI — percutaneous coronary intervention, BMI — body mass index, GFR — glomerular filtration rate, CHF — chronic heart failure, FC — functional class, LVEF — left ventricular ejection fraction.

Для оценки эффективности медикаментозной терапии (МТ) перед реваскуляризацией миокарда в кардиохирургическом отделении ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница» была создана база данных (регистр), состоящий из 104 предикторов, разработанная на платформе Excel. Необходимость создания регистра была продиктована ограниченными возможностями традиционных методов учета для системной консолидации разнородных данных и их стандартизации для научного исследования. Структура регистра включает 104 структурированных параметра, объединённых в логические блоки: демография, анамнез, лабораторные и инструментальные данные, детальная характеристика медикаментозной терапии, параметры реваскуляризации. Для настоящего анализа использованы ключевые параметры, относящиеся к целям исследования (приверженность, ФВ ЛЖ, NT-proBNP, метод реваскуляризации, приём отдельных классов препаратов). В качестве выходных, контрольных параметров были приняты кардиологические маркеры систолической функции ЛЖ (эхокардиография проводилась на аппарате Vivid E9 (GE Healthcare) до и через 6 дней после плановой реваскуляризации миокарда, оценка ФВ ЛЖ проводилась по методу Симпсона в четырёх- и двухкамерной позициях), NT-proBNP проводимое иммунохемилюминесцентным методом.

На данный момент в базу данных включены 300 пациентов, из них 107 пациентов, которым проведено коронарное шунтирование (КШ), 193 пациента, которым проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). Исходные характеристики пациентов представлены в таблице 1.

При формировании регистра актуальной проблемой стала достоверность показателей кардиологических маркеров при оценке их динамики, а также учёт возможной погрешности измерений. В рутинной клинической практике практикующий кардиолог, как правило, не рассматривает данный вопрос при интерпретации состояния пациента. Явные клинические рекомендации или инструкции по оценке погрешностей инструментально измеряемых параметров у пациентов для практикующих врачей в настоящее время отсутствуют. Оценка достоверности таких показателей преимущественно основывается на клиническом опыте и профессиональном чутье кардиолога.

В связи с этим на основе литературных данных при оценке динамики маркеров были приняты следующие рекомендации [3–8]:

1. Для систолической функции (ФВ) ЛЖ принималась к сведению только динамика >5–10%. Меньшие изменения не учитывались.

2. Для NT-proBNP считалось значимым изменение >20% от исходного значения.

Приверженность оценивалась в предоперационном периоде с помощью стандартизированной методики опросника по шкале приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ) [9,10]:

- Потенциальная приверженность — экспертная оценка лечащим врачом готовности пациента к лечению по 4-балльной шкале (1 — потенциально не привержен; 2 — потенциально частично не привержен; 3 — потенциально частично привержен; 4 — потенциально привержен).

- Общая фактическая приверженность — интегральный балл, отражающий реальное соблю-

Таблица / Table 2

Распределение пациентов по группам приверженности (шкала НОДФ)
Distribution of patients by adherence groups (NODF scale)

Группа	Потенциальная приверженность	Фактическая приверженность	n (%)
А (идеал)	4	0	186 (62%)
Б (оптимизм не оправдался)	4	>0	27 (9%)
В (прогноз оправдался)	3 или 2	>0	72 (24%)
Г (приятный сюрприз)	3 или 2	0	15 (5%)

дение пациентом режима терапии. Значения: 0, 1, 2, 3, 4.

0 означает, что пациент привержен к лечению. Чем выше число (1, 2, 3, 4), тем хуже ситуация с фактическим приёмом лекарств. Показатель работает в обратном направлении по сравнению с потенциальной приверженностью.

- Фактическая приверженность к конкретным препаратам: балл, детализирующий соблюдение режима приёма отдельных групп лекарств. Фактическая оценка, но привязанная к конкретному названию лекарства и указание причины снижения приверженности к лечению.

Оценка проводилась по следующим классам препаратов: антитромбоцитарные средства (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел, тикагрелор), статины (аторвастатин, розувастатин), β -адреноблокаторы (бисопролол, метопролол, карведилол), ингибиторы АПФ/сартаны (периндоприл, лизиноприл, валсартан, лозартан), антагонисты кальция (амлодипин, лерканидипин), диуретики (индапамид, спиронолактон, торасемид) и антикоагулянты (при фибрилляции предсердий — варфарин, апиксабан, ривароксабан, дабигатран).

На основании сочетания потенциальной и общей фактической приверженности пациенты были разделены на 4 группы (табл. 2).

Данные проверены на нормальность распределения (тест Шапиро-Уилка). Количественные переменные представлены как среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) при нормальном распределении или как медиана и межквартильный размах [IQR] — при ненормальном. Категориальные переменные представлены абсолютными частотами и процентами.

Сравнение групп проводилось с помощью:

- t-критерия Стьюдента или ANOVA (для нормально распределённых количественных переменных);
- U-критерия Манна-Уитни или Краскела-Уоллиса (для ненормальных);
- критерия χ^2 (для категориальных переменных).

Корреляционный анализ выполнен с использованием рангового коэффициента корреляции

Спирмена (ρ). Для оценки независимой ассоциации приверженности к статинам с динамикой NT-proBNP проведён множественный линейный регрессионный анализ с поправкой на возраст, пол, исходный NT-proBNP и метод реваскуляризации. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Анализ проведён с использованием программного обеспечения SPSS Statistics 26.0, Jamovi 2.7.20.

Результаты

Сравнительная характеристика групп приверженности

Группы приверженности (А, Б, В, Г) не различались по возрасту, полу, коморбидности (сахарный диабет, артериальная гипертензия) и методу реваскуляризации (КШ vs ЧКВ) ($p > 0,05$ для всех сравнений). Исходная ФВ ЛЖ также не различалась между группами ($p = 0,78$). Однако отмечены значимые различия по исходному уровню NT-proBNP ($p = 0,02$, критерий Краскела-Уоллиса): самый высокий уровень зафиксирован в группе В (405 пг/мл), самый низкий — в группе Б (285 пг/мл).

Динамика фракции выброса левого желудочка

Через 6 суток после реваскуляризации прирост ФВ ЛЖ $>5\%$ зафиксирован лишь у 42 (14,0%) пациентов. Среднее изменение ФВ ЛЖ составило $+1,8\%$ ($SD\ 3,1\%$) без значимых различий между группами приверженности ($p = 0,21$, ANOVA). Корреляция общей фактической приверженности с Δ ФВ ЛЖ была слабой ($\rho = 0,29$; $p = 0,018$). Корреляция приверженности к конкретным препаратам — $\rho = 0,31$ ($p = 0,012$).

Вывод: в раннем послеоперационном периоде (6 суток) ФВ ЛЖ не является информативным маркером приверженности медикаментозной терапии.

Динамика NT-proBNP

Медиана снижения NT-proBNP в общей выборке составила 22% (IQR 12–34%). Межгрупповые различия статистически значимы ($p = 0,006$, критерий Краскела-Уоллиса). Результаты представлены в таблице 3.

Таблица / Table 3

Динамика NT-proBNP в группах приверженности
Dynamics of NT proBNP in adherence groups

Группа	Исходный NT-proBNP, пг/мл (медиана)	Снижение NT-proBNP, % (медиана [IQR])
А (идеал)	320	26% [18–32%]
Б (оптимизм не оправдался)	285	22% [15–28%]
В (прогноз оправдался)	405	37% [28–45%]
Г (приятный сюрприз)	335	15% [8–22%]

Парные сравнения (критерий Данна с поправкой на множественные сравнения):

- группа В vs группа Г: $p=0,003$
- группа А vs группа Г: $p=0,04$
- группа Б vs группа В: $p=0,01$
- группа А vs группа Б: $p=0,32$ (не значимо)

Корреляционный анализ

Показатель приверженности	Корреляция с Δ NT-proBNP (ρ)	p
Общая фактическая приверженность	0,38	0,001
Приверженность к конкретным препаратам	0,35	0,004
Потенциальная приверженность	0,09	0,32

Приверженность к отдельным классам лекарственных препаратов

Результаты оценки приверженности к конкретным классам препаратов представлены в таблице 4.

Ключевые выводы по приверженности к классам препаратов:

1. Наиболее низкая приверженность зафиксирована для статинов: только 62% пациентов принимало их в адекватной дозе ($>80\%$). У 22% пациентов отмечена низкая приверженность ($<60\%$ доз), что является критическим фактором риска прогрессирования атеросклероза и неблагоприятных исходов после реваскуляризации.

2. Наиболее высокая приверженность — для антитромбоцитарных средств (86,0%), что может объясняться прямым указанием врача перед операцией и восприятием этих препаратов как «обязательных» для успеха вмешательства.

3. Промежуточное положение занимают β -адреноблокаторы (74,7%) и иАПФ/сартаны (79,0%).

4. Антагонисты кальция и диуретики демонстрируют низкую приверженность (30% пациентов принимает менее 60% доз) преимущественно из-за побочных эффектов (отёки, никтурия).

Влияние приверженности к отдельным классам на динамику маркеров

Был проведён дополнительный анализ связи приверженности к статинам (как классу с наиболее низкой приверженностью) и

β -адреноблокаторам (как классу, влияющему на систолическую функцию и нейрогуморальную активацию) с динамикой NT-proBNP и ФВ ЛЖ.

Статины:

- У пациентов с высокой приверженностью к статинам ($n=186$) медиана снижения NT-proBNP составила 28% (IQR 20–35%).

- У пациентов с низкой приверженностью к статинам ($n=66$) — медиана снижения 16% (IQR 8–24%).

- Различия статистически значимо ($p=0,003$, U-критерий Манна-Уитни).

- Динамика ФВ ЛЖ не различалась между группами ($p=0,34$).

β -адреноблокаторы:

- Высокая приверженность ($n=224$) ассоциировалась со снижением NT-proBNP на 25% (IQR 17–33%).

- Низкая приверженность ($n=35$) — снижение на 18% (IQR 9–26%).

- Различия статистически значимо ($p=0,02$).

- Динамика ФВ ЛЖ также не различалась ($p=0,41$).

Множественный регрессионный анализ (с поправкой на возраст, пол, исходный NT-proBNP и метод реваскуляризации) подтвердил независимую ассоциацию высокой приверженности к статинам с большим снижением NT-proBNP ($\beta=0,24$; $p=0,008$; 95% ДИ 0,06–0,42).

Объяснение феномена группы В

Группа В (низкая фактическая приверженность при потенциальной 2–3 балла) продемон-

Таблица / Table 4

Фактическая приверженность к отдельным классам препаратов у пациентов со стабильной ИБС перед плановой реваскуляризацией миокарда**Actual adherence to individual drug classes in patients with stable coronary artery disease before planned myocardial revascularization**

Класс препарата	Высокая приверженность (приём >80% доз), n (%)	Умеренная приверженность (60–80% доз), n (%)	Низкая приверженность (<60% доз), n (%)	Основные причины снижения приверженности
Антитромбоцитарные (АСК, клопидогрел, тикагрелор)	258 (86,0%)	32 (10,7%)	10 (3,3%)	Забывчивость, нежелание принимать «лишние» таблетки
Статины (аторвастатин, розувастатин)	186 (62,0%)	48 (16,0%)	66 (22,0%)	Страх гепатотоксичности, миалгии, самостоятельная отмена
В-адреноблокаторы (бисопролол, метопролол, карведилол)	224 (74,7%)	41 (13,7%)	35 (11,6%)	Брадикардия, слабость, снижение либидо (у мужчин)
иАПФ / сартаны (периндоприл, лизиноприл, валсартан, лозартан)	237 (79,0%)	36 (12,0%)	27 (9,0%)	Сухой кашель (иАПФ), гиперкалиемия (страх)
Антагонисты кальция (амлодипин, лерканидипин)	156 (52,0%)	54 (18,0%)	90 (30,0%)	Отеки голеней, головная боль
Диуретики (индапамид, торасемид, спиронолактон)	168 (56,0%)	42 (14,0%)	90 (30,0%)	Никтурия, неудобство при приёме
Антикоагулянты (при ФП, n=38)	28 (73,7%)	5 (13,2%)	5 (13,2%)	Сложность подбора дозы, необходимость контроля МНО (для варфарина)

стрировала наибольшее относительное снижение NT-proBNP (37%). Это объясняется следующими факторами:

1. Эффект «регрессии к среднему». Самый высокий исходный уровень NT-proBNP в этой группе (405 пг/мл) оставляет большой потенциал для снижения по сравнению с группами с исходно более низкими значениями (285–335 пг/мл).

2. Отсутствие значимых различий в тактике реваскуляризации между группами ($p=0,88$) позволяет исключить влияние метода операции.

Важное уточнение: несмотря на большее относительное снижение, абсолютный уровень NT-proBNP после операции в группе В оставался выше (медиана 255 пг/мл), чем в группе А (237 пг/мл), что указывает на сохраняющийся более высокий риск.

Обсуждение

Динамика ФВ ЛЖ до реваскуляризации и в первые 6 суток не является чувствительным маркером для оценки приверженности. Различия в приверженности, скорее всего, начнут влиять на ФВ в долгосрочной перспективе (через месяцы и годы).

Динамика NT-proBNP (до реваскуляризации и на 6–8-й день после) показала, что группы А и Б (высокая потенциальная приверженность) показали самые низкие значения NT-proBNP (320 и 285 пг/мл). Даже в группе Б, где были срывы в приёме лекарств (фактическая приверженность >0), уровень пептида самый низкий. Группа В показала самый высокий средний уровень NT-proBNP — 405 пг/мл. Это прямое подтверждение того, что низкая приверженность (или предрасположенность к ней) сочетается с худшим кон-

тролем сердечной недостаточности. В группе Г средний уровень NT-proBNP составил 335 пг/мл, что заметно лучше, чем в группе В, но всё же немного выше, чем в «идеальных» группах А и Б.

Наибольшее относительное снижение NT-proBNP (37%) наблюдалось в группе В, что обусловлено самым высоким исходным уровнем (эффект регрессии к среднему). Однако это не означает эффективности терапии в данной группе. Напротив, при оценке абсолютного постоперационного уровня NT-proBNP группа В сохраняла более высокие значения (медиана 255 пг/мл против 237 пг/мл в группе А).

Таким образом, субъективная оценка приверженности (общей и фактической) хорошо подтверждается объективными лабораторными данными (NT-proBNP). Важно отметить, что изменения NT-proBNP менее, чем на 20%, могут находиться в пределах аналитической и биологической вариабельности, поэтому в настоящем исследовании использовался именно этот порог значимого изменения.

В контексте применения шкалы НОДФ у пациентов со стабильной ИБС перед плановой реваскуляризацией следует учитывать специфику этой категории. Как показано в современных работах, у кардиохирургических пациентов часто наблюдается феномен «преходящей гиперприверженности» на этапе ожидания операции, когда пациент формально сообщает о соблюдении режима (высокая потенциальная приверженность), однако объективные маркеры или детализированный опрос (фактическая приверженность) выявляют пропуски в приёме базисных препаратов, особенно статинов и бета-адреноблокаторов. В связи с этим использование только рутинных шкал (например, теста Мориски-Грина) может давать ложно положительные результаты [9, 10, 11]. Комплексная оценка по методологии НОДФ, включающая анализ причин пропуска доз (забывчивость, финансовые ограничения, страх побочных эффектов), позволяет более точно стратифицировать риск [9].

В настоящем исследовании показано, что фактическая приверженность медикаментозной терапии, оценённая по шкале НОДФ, умеренно коррелирует с динамикой NT-proBNP у пациентов со стабильной ИБС после плановой реваскуляризации миокарда. При этом потенциальная приверженность (субъективная оценка врача) не продемонстрировала значимой связи с объективными маркерами, что согласуется с данными литературы о низкой предсказательной ценности клинического впечатления [6, 7].

Важным методологическим аспектом работы является использование порогов значимых изменений (Δ NT-proBNP >20%, Δ ФВ ЛЖ >5–10%). Как показано в исследованиях J. Ordonez-

Llanos и соавт. [3] и W.C. Meijers и соавт. [4], биологическая и аналитическая вариабельность NT-proBNP может достигать 20–30%, поэтому оценка динамики без учёта этих порогов может приводить к ложным выводам об эффективности или неэффективности терапии.

Динамика ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде (6 суток) не показала значимой связи с приверженностью. Это ожидаемо, поскольку восстановление систолической функции левого желудочка после реваскуляризации требует большего времени (недели–месяцы) [8]. Полученные данные согласуются с работой A.G. Reibis и соавт. [7], которые продемонстрировали, что ранняя постоперационная динамика ФВ ЛЖ в значительной степени подвержена статистическим артефактам и не должна использоваться как основной критерий эффективности в краткосрочных исследованиях.

Данные о приверженности к статинам заслуживают отдельного внимания. Лишь 62% пациентов принимали статины в адекватном режиме (>80% доз), что сопоставимо с результатами крупных регистров (EUROASPIRE V, 2019). В нашем исследовании низкая приверженность к статинам независимо ассоциировалась с меньшим снижением NT-proBNP ($\beta=0,24$; $p=0,008$), что подчёркивает не только прогностическое, но и патофизиологическое значение стабильного приёма этой группы препаратов для контроля нейрогуморальной активации и разгрузки миокарда. Страх гепатотоксичности и миалгии остаются основными барьерами, что согласуется с литературными данными [9, 10].

Интерпретация феномена группы В

Полученный феномен не означает, что низкая приверженность улучшает прогноз. Напротив, при оценке абсолютного постоперационного уровня NT-proBNP группа В сохраняла более высокие значения (медиана 255 пг/мл против 237 пг/мл в группе А). Относительное снижение было большим лишь из-за более высокой стартовой точки, что является математическим артефактом (регрессия к среднему). Этот результат подчёркивает необходимость осторожной интерпретации динамики биомаркеров без учёта исходных значений [5, 11].

В контексте применения шкалы НОДФ у кардиохирургических пациентов следует учитывать феномен «преходящей гиперприверженности» на этапе ожидания операции, когда пациент формально сообщает о соблюдении режима (высокая потенциальная приверженность), однако детализированный опрос выявляет пропуски в приёме базисных препаратов [9, 10]. Комплексная оценка по методологии НОДФ, включающая анализ причин пропуска доз (за-

бывчивость, финансовые ограничения, страх побочных эффектов), позволяет более точно stratифицировать риск.

Полученные данные подтверждают, что для пациентов, ожидающих реваскуляризации, критически важно выявлять скрытую неприверженность, так как она может нивелировать эффект оперативного вмешательства в отдалённом периоде. Современные данные указывают, что инструменты скрининга приверженности (включая шкалы Мориски-Грина и НОДФ) должны использоваться не для разового заключения, а для динамического наблюдения [10].

Ограничения исследования

1. Короткий период наблюдения (6 суток) не позволяет оценить долгосрочную динамику ФВ ЛЖ.

2. Отсутствие объективных методов верификации приверженности (например, анализ уровня лекарств в крови).

3. Исследование выполнено в одном центре, что ограничивает генерализуемость результатов.

4. Эффект регрессии к среднему частично объясняет парадоксальные результаты группы В, но не исключает влияния неучтённых конфаундеров.

5. Одномоментный (поперечный) дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между приверженностью и динамикой маркеров.

Заключение

Фактическая приверженность медикаментозной терапии, в отличие от потенциальной, значимо ассоциирована с положительной динамикой NT-proBNP у пациентов со стабильной ИБС перед плановой реваскуляризацией миокарда.

Динамика ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде не является информативным маркером приверженности. Учёт порогов аналитической вариативности обязателен для корректной интерпретации изменений кардиологических маркеров.

1. Фактическая приверженность медикаментозной терапии (общая и к конкретным препаратам) умеренно коррелирует с положительной динамикой NT-proBNP ($\rho=0,38$; $p=0,001$) у пациентов со стабильной ИБС III функционального класса (CCS) после плановой реваскуляризации миокарда. Потенциальная приверженность значимой связи не имеет ($\rho=0,09$; $p=0,32$).

2. Динамика ФВ ЛЖ в раннем послеоперационном периоде (6 суток) не является информативным маркером приверженности (среднее изменение $+1,8\%$, $p=0,21$ между группами).

3. Наиболее низкая фактическая приверженность выявлена к статинам (62% пациентов принимает $>80\%$ доз) и антагонистам кальция с диуретиками (30% пациентов имеет низкую приверженность). Низкая приверженность к статинам независимо ассоциирована с меньшим снижением NT-proBNP ($\beta=0,24$; $p=0,008$).

4. Учёт порогов значимых изменений (Δ NT-proBNP $>20\%$, Δ ФВ ЛЖ $>5-10\%$) и эффекта регрессии к среднему обязателен для корректной интерпретации динамики кардиологических маркеров.

5. Шкала НОДФ может быть рекомендована для выявления скрытой неприверженности у кардиохирургических пациентов, ожидающих реваскуляризации миокарда, с акцентом на детализированный анализ приёма статинов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200. Erratum in: *Eur Heart J*. 2018;39(10):860.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128
2. Braunwald E. Heart failure. *JACC Heart Fail*. 2013;1(1):1-20.
DOI: 10.1016/j.jchf.2012.10.002
3. Ordonez-Llanos J, Collinson PO, Christenson RH. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide: analytic considerations. *Am J Cardiol*. 2008;101(3A):9-15.
DOI: 10.1016/j.amjcard.2007.11.013
4. Meijers WC, van der Velde AR, Muller Kobold AC, Dijk-Brouwer J, Wu AH, Jaffe A, et al. Variability of biomarkers in patients with chronic heart failure and healthy controls. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(3):357-365.
DOI: 10.1002/ejhf.669
5. Wu AH. Serial testing of B-type natriuretic peptide and NT-pro-BNP for monitoring therapy of heart failure: the role of biologic variation in the interpretation of results. *Am Heart J*. 2006;152(5):828-834.
DOI: 10.1016/j.ahj.2006.08.021
6. Reibis R, Salzwedel A, Bonaventura K, Völler H, Wegscheider K. Improvement of left ventricular ejection fraction in revascularized postmyocardial patients: indication for statistical fallacy. *BMC Res Notes*. 2017;10(1):244.
DOI: 10.1186/s13104-017-2562-4
7. Barnett AG, van der Pols JC, Dobson AJ. Regression to the mean: what it is and how to deal with it. *Int J Epidemiol*. 2005;34(1):215-220. Erratum in: *Int J Epidemiol*. 2015;44(5):1748.
DOI: 10.1093/ije/dyh299
8. Dauerman HL, Reardon MJ, Popma JJ, Little SH, Cavalcante JL, Adams DH, et al. Early Recovery of Left Ventricular Systolic

- Function After CoreValve Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(6):e003425. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.003425
9. Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Шепель Р.Н., Драпкина О.М. Методические рекомендации: «Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций». *Профилактическая медицина.* 2020;23(3-2):42-60.
Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, Shepel RN, Drapkina OM. Methodological recommendations: "Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations". *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(3-2):42-60. (In Russ.)
DOI: 10.17116/profmed20202303242
 10. Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(1):63-65
Lukina Yu.V., Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P. The Moriscos-Green scale: the pros and cons of universal test, correction of mistakes. *Ration Pharmacother Cardiol.* 2016;12(1):63-65. (In Russ.)
DOI: 10.20996/1819-6446-2016-12-1-63-65
 11. Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, Bayes-Genis A, Ordonez-Llanos J, Santalo-Bel M, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients: the International Collaborative of NT-proBNP Study. *Eur Heart J.* 2006;27(3):330-337.
DOI: 10.1093/eurheartj/ehi631

Информация об авторах

Нефёдкина Юлия Владимировна, врач-кардиолог первой категории, ГБУЗ КО «Калужская областная клиническая больница», Калуга, Россия; <https://orcid.org/0009-0000-9557-9665>, 29011992@inbox.ru

Игнатенко Григорий Константинович, независимый исследователь, к. т. н., Обнинск, Россия.

Information about the authors

Yulia V. Nefyodichkina, a cardiologist of the first category, Kaluga Regional Clinical Hospital, Kaluga, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-9557-9665>, 29011992@inbox.ru

Grigory K. Ignatenko, an independent researcher, Candidate of Technical Sciences, Obninsk, Russia.

Получено / Received: 10.04.2026

Принято к печати / Accepted: 15.07.2026