



Кардио-Рено-гепато-Метаболическая болезнь при Хронической Сердечной Недостаточности (КАРМЕН-ХСН): обоснование и дизайн наблюдательного многоцентрового проспективного исследования

Мареев В.Ю.¹, Соловьева А.Е.², Беграмбекова Ю.Л.¹, Кужелева Е.А.³, Багликов А.Н.⁴, Новицкий Н.И.⁴, Мареев Ю.В.⁵, Щендрыгина А.А.², Сафроненко В.А.⁶, Скибицкий В.В.⁷, Фендрикова А.В.⁷, Тетерина М.А.⁸, Горшков А.Ю.⁹, Якушин С.С.¹⁰, Гарганеева А.А.³, Чесникова А.И.⁶, Агеев Ф.Т.¹¹, Драпкина О.М.⁹

¹ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова", Москва, Россия; ²ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; ³Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук", Томск, Россия; ⁴ФГБОУ ВО "Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского", Калуга, Россия; ⁵Робертсоновский центр биостатистики, Университет Глазго, Глазго, Великобритания; ⁶ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия; ⁷ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, Краснодар, Россия; ⁸ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы", Москва, Россия; ⁹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Москва, Россия; ¹⁰ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России, Рязань, Россия; ¹¹ФБГУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России, Москва, Россия

Компоненты кардио-рено-гепато-метаболической болезни (КРГМБ), такие как атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания в сочетании с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, хронической болезнью почек, метаболически-ассоциированной жировой болезнью печени, широко распространены в общей популяции и характеризуются неблагоприятным прогнозом. Более того, имеются общие механизмы одновременного вовлечения различных органов и систем в патологический процесс с формированием комплекса КРГМБ. Несмотря на доказанную взаимосвязь компонентов КРГМБ с риском развития и более тяжелого течения хронической сердечной недостаточности (ХСН), исследования их сочетаний в реальной клинической практике крайне ограничены. КАРМЕН-ХСН (Кардио-Рено-гепато-Метаболическая болезнь

при Хронической Сердечной Недостаточности) — многоцентровое наблюдательное исследование, специально спланированное для изучения встречаемости КРГМБ и её компонентов у амбулаторных и госпитализированных пациентов с верифицированными предстадией или клинически выраженной ХСН. Проспективный дизайн исследования с периодом наблюдения в течение 2 лет позволит оценить не только исходную, но и кумулятивную частоту развития КРГМБ и её компонентов со временем, их прогностическое значение в течении ХСН, а также потенциал современной медикаментозной терапии в снижении риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти при различных фенотипах ХСН. Будет оценена роль препаратов с доказанными кардио-рено-гепато-метаболически протекторными свойствами, используемых

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: anzhela.soloveva@yahoo.com

[Мареев В.Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с. Медицинского научно-образовательного центра, ORCID: 0000-0002-7285-2048, Соловьева А.Е.* — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-0013-0660, Беграмбекова Ю.Л. — к.м.н., в.н.с. отдела возраст-ассоциированных заболеваний, доцент кафедры поликлинической терапии факультета фундаментальной медицины, ORCID: 0000-0001-7992-6081, Кужелева Е.А. — к.м.н., с.н.с. отделения патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-8070-2234, Багликов А.Н. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней медицинского института, ORCID: 0009-0009-4667-4071, Новицкий Н.И. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней медицинского института, ORCID: 0000-0002-6787-1367, Мареев Ю.В. — к.м.н., исследователь, ORCID: 0000-0002-1939-7189, Щендрыгина А.А. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского, ORCID: 0000-0002-8220-0350, Сафроненко В.А. — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-6965-5019, Скибицкий В.В. — д.м.н., профессор зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-4855-418X, Фендрикова А.В. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии, ORCID: 0000-0002-4323-0813, Тетерина М.А. — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В.С. Моисеева, ORCID: 0000-0002-0723-6994, Горшков А.Ю. — к.м.н., зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Якушин С.С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Гарганеева А.А. — д.м.н., профессор, зав. отделением патологии миокарда, ORCID: 0000-0002-9488-6900, Чесникова А.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней № 1, ORCID: 0000-0002-9323-592X, Агеев Ф.Т. — д.м.н., профессор, руководитель научно-диспансерного отдела, ORCID: 0000-0003-4369-1393, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, заслуженный врач Российской Федерации, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова", Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет), Большая Пироговская ул., 2, стр. 4, Москва, 119435, Россия; Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Киевская ул., д. 111а, Томск, 634009, Россия; ФГБОУ ВО "Калужский государственный университет им. К.Э. Циолковского", ул. Степана Разина, д. 26, Калуга, 248023, Россия; Робертсоновский центр биостатистики, Университет Глазго, 90 Byres Road, Glasgow G12 8TB, Великобритания; ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. Суворова, д. 119, Ростов-на-Дону, 344022, Россия; ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России, ул. имени Митрофана Седина, д. 4 (Центральный микрорайон), Краснодар, 350063, Россия; ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы", ул. Милухо-Маклая, д. 6, Москва, 117198, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроввергский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России, ул. Высоковольная, д. 9, Рязань, 390026, Россия; ФБГУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва, 121552, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia; I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Bolshaya Pirogovskaya str., 2-4, Moscow, 119435, Russia; Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Kievskaya str., 111a, Tomsk, 634012, Russia; Tsioolkovsky Kaluga State University, Stepan Razin str., 26, Kaluga, 248023, Russia; Robertson Centre for Biostatistics, University of Glasgow, Byres Road, 90, Glasgow G12 8TB, United Kingdom; Rostov State Medical University, Suvorova str., 119, Rostov-on-Don, 344022, Russia; Kuban State Medical University, Sedina str., 4, Krasnodar, 350063, Russia; Peoples' Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, 117198, Russia; National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Petroverigskiy Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Pavlov Ryzan State Medical University, Vysokovoltyny Lane, 9, Ryzan, 390026, Russia; Chazov National Medical Research Center of Cardiology, Akademika Chazova str., 15a, Moscow, 121552, Russia.

в реальной клинической практике, на течение и прогноз как ХСН, так и основных компонентов КРГМБ.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ожирение, атеросклероз, сахарный диабет 2 типа, хроническая болезнь почек, метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, кардио-рено-метаболический синдром, прогноз.

Отношения и деятельность. Секция "Междисциплинарные проблемы кардиологии" Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциация по изучению междисциплинарных проблем кардиологии.

Поступила 06/12-2025

Рецензия получена 26/12-2025

Принята к публикации 15/01-2026



Для цитирования: Мареев В. Ю., Соловьева А. Е., Беграмбекова Ю. Л., Кужелева Е. А., Багликов А. Н., Новицкий Н. И., Мареев Ю. В., Щендрыгина А. А., Сафроненко В. А., Скибицкий В. В., Фендрикова А. В., Тетерина М. А., Горшков А. Ю., Якушин С. С., Гарганеева А. А., Чесникова А. И., Агеев Ф. Т., Драпкина О. М. Кардио-Рено-гепато-Метаболическая болезнь при Хронической Сердечной Недостаточности (КАРМЕН-ХСН): обоснование и дизайн наблюдательного многоцентрового проспективного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2026;25(3):4725. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4725. EDN: VHMNOK

Cardiac-renal-hepatic-metabolic disease in chronic heart failure (CARMEN-CHF): rationale and design of an observational multicenter prospective study

Mareev V. Yu.¹, Solovieva A. E.², Begrambekova Yu. L.¹, Kuzheleva E. A.³, Baglikov A. N.⁴, Novitsky N. I.⁴, Mareev Yu. V.⁵, Shchendrygina A. A.², Safronenko V. A.⁶, Skibitsky V. V.⁷, Fendrikova A. V.⁷, Teterina M. A.⁸, Gorshkov A. Yu.⁹, Yakushin S. S.¹⁰, Garganeeva A. A.³, Chesnikova A. I.⁶, Ageev F. T.¹¹, Drapkina O. M.⁹

¹Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia; ²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia; ³Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia; ⁴Tsiolkovsky Kaluga State University. Kaluga, Russia; ⁵Robertson Centre for Biostatistics, University of Glasgow, Glasgow, UK; ⁶Rostov State Medical University. Rostov-on-Don, Russia; ⁷Kuban State Medical University. Krasnodar, Russia; ⁸Peoples' Friendship University of Russia. Moscow, Russia; ⁹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia; ¹⁰Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan, Russia; ¹¹Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Components of cardiac-renal-hepatic-metabolic disease (CRHMD), such as atherosclerotic cardiovascular diseases combined with obesity, type 2 diabetes, chronic kidney disease, and metabolic-associated fatty liver disease, are widespread in the general population and are characterized by an unfavorable prognosis. Moreover, there are common mechanisms for the simultaneous involvement of various organs and systems in the pathological process, forming the CRHMD complex. Despite the proven association between the components of the CRHMD and the risk of developing and progressing to a more severe heart failure (HF) course, studies of their combinations in real-world practice are extremely limited. Cardiac-renal-hepatic-metabolic disease in chronic heart failure (CARMEN-CHF) is a multicenter observational study specifically designed to evaluate the incidence of CRHMD and its components in outpatients and hospitalized patients with verified pre-existing or clinically evident HF. The prospective design with a 2-year follow-up period will allow us to evaluate not only the baseline but also the cumulative incidence of CRHMD and its components over time, their prognostic significance in HF course, as well as the potential of modern therapy in reducing the risk of adverse cardiovascular events and death in various HF phenotypes. The role of drugs with proven cardiac-renal-hepatic-metabolic protective properties used in real-world practice on the course and prognosis of both HF and the main components of the CRHMD will be assessed.

Keywords: heart failure, obesity, atherosclerosis, type 2 diabetes, chronic kidney disease, metabolic-associated fatty liver disease, cardio-renal-metabolic syndrome, prognosis.

Relationships and Activities. Interdisciplinary Issues of Cardiology Section of the Russian Society of Internal Medicine, Association for the Study of Interdisciplinary Issues of Cardiology.

Mareev V. Yu. ORCID: 0000-0002-7285-2048, Solovieva A. E.* ORCID: 0000-0002-0013-0660, Begrambekova Yu. L. ORCID: 0000-0001-7992-6081, Kuzheleva E. A. ORCID: 0000-0002-8070-2234, Baglikov A. N. ORCID: 0009-0009-4667-4071, Novitsky N. I. ORCID: 0000-0002-6787-1367, Mareev Yu. V. ORCID: 0000-0002-1939-7189, Shchendrygina A. A. ORCID: 0000-0002-8220-0350, Safronenko V. A. ORCID: 0000-0002-6965-5019, Skibitsky V. V. ORCID: 0000-0002-4855-418X, Fendrikova A. V. ORCID: 0000-0002-4323-0813, Teterina M. A. ORCID: 0000-0002-0723-6994, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Garganeeva A. A. ORCID: 0000-0002-9488-6900, Chesnikova A. I. ORCID: 0000-0002-9323-592X, Ageev F. T. ORCID: 0000-0003-4369-1393, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: anzhela.soloveva@yahoo.com

Received: 06/12-2025

Revision Received: 26/12-2025

Accepted: 15/01-2026

For citation: Mareev V. Yu., Solovieva A. E., Begrambekova Yu. L., Kuzheleva E. A., Baglikov A. N., Novitsky N. I., Mareev Yu. V., Shchendrygina A. A., Safronenko V. A., Skibitsky V. V., Fendrikova A. V., Teterina M. A., Gorshkov A. Yu., Yakushin S. S., Garganeeva A. A., Chesnikova A. I., Ageev F. T., Drapkina O. M. Cardiac-renal-hepatic-metabolic disease in chronic heart failure (CARMEN-CHF): rationale and design of an observational multicenter prospective study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2026;25(3):4725. doi: 10.15829/1728-8800-2026-4725. EDN: VHMNOK

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, КРГМБ — кардио-рено-гепато-метаболическая болезнь, ЛЖ — левый желудочек, МАЖБП — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, РФ — Российская Федерация, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН с сохраненной ФВ, ЭРК — электронная регистрационная карта, КАРМЕН-ХСН — Кардио-Рено-гепато-Метаболическая болезнь при Хронической Сердечной Недостаточности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Высокая распространенность и частое сочетание, общность патогенеза и взаимодополняющее негативное прогностическое влияние сахарного диабета 2 типа, хронической болезни почек, метаболически-ассоциированной жировой болезни печени и сердечно-сосудистых заболеваний определили появление понятия кардио-рено-гепато-метаболической болезни.

Что добавляют результаты исследования?

- КАРМЕН-ХСН (Кардио-Рено-гепато-Метаболическая болезнь при Хронической Сердечной Недостаточности) — первое проспективное многоцентровое наблюдательное исследование кардио-рено-гепато-метаболической болезни у пациентов с предстадией или клинически выраженной ХСН.
- Двухлетнее наблюдение позволит оценить прогностическое значение исходной кардио-рено-гепато-метаболической болезни, кумулятивную частоту её развития со временем, а также потенциал современной медикаментозной терапии в снижении риска неблагоприятных событий при различных фенотипах ХСН.

Key messages

What is already known about the subject?

- The high prevalence and frequent co-occurrence, common pathogenesis, and mutually reinforcing negative prognostic impact of type 2 diabetes, chronic kidney disease, metabolic-associated fatty liver disease, and cardiovascular disease have led to the concept of cardiac-renal-hepatic-metabolic disease.

What might this study add?

- Cardiac-renal-hepatic-metabolic disease in chronic heart failure (CARMEN-CHF) is the first prospective, multicenter, observational study of cardiac-renal-hepatic-metabolic disease in patients with pre-existing or clinically evident HF.
- Two-year follow-up will assess the prognostic value of baseline cardiac-renal-hepatic-metabolic disease, its cumulative incidence over time, and the potential of modern therapy to reduce the risk of adverse events in various HF phenotypes.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) определяет значительную долю социально-экономических потерь населения ввиду высокой смертности пациентов, снижения трудоспособности, частых госпитализаций и обращений за медицинской помощью [1-4]. За последние десятилетия в Российской Федерации (РФ) распространенность ХСН среди взрослого населения увеличилась с 6,1 до 8,2%, а тяжелых форм ХСН (III-IV функционального класса) с 1,8 до 3,1% [1]. Внедрение современных эффективных способов лечения сердечно-сосудистых заболеваний характеризуется увеличением времени дожития и среднего возраста пациентов в популяции. Однако такая тенденция сопровождается естественным увеличением бремени коморбидности, что влияет на прогноз и требует поиска препаратов с дополнительными органопротективными свойствами. Среди заболеваний, являющихся не только факторами риска развития ХСН, но часто сопутствующих и усугубляющих течение ХСН, наиболее весомый вклад вносят атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания (АССЗ), хроническая болезнь почек (ХБП), метабо-

лически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП), ожирение, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2 типа (СД2) [1, 5-7].

Тесные патофизиологические взаимосвязи метаболических нарушений с последующим развитием СД2, ХБП, АССЗ и их очевидная связь с неблагоприятным прогнозом, включая развитие и прогрессирование ХСН, обусловили появление концепции "кардио-рено-метаболического синдрома" [8]. Встречаемость этого синдрома доказана более чем у четверти жителей США, что составляет >63 млн человек [9]. В ретроспективном анализе данных 4-х крупнейших исследований пациентов с ХСН с умеренно сниженной и сохраненной фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) АССЗ встречались у 49% пациентов, ХБП С3-5 — у 47% и СД2 — у 49%, в то время как отсутствие любого из перечисленных заболеваний зафиксировано только у 22% пациентов (в исследованиях после 2016г <17%) [10]. Наличие кардио-рено-метаболического синдрома или его отдельного компонента утяжеляет симптомы ХСН, снижает качество жизни пациентов, ограничивает терапевтические возможности и усугубляет прогноз [10-14]. Однако несмотря на

доказанную взаимосвязь между ХСН и СД2, ХБП, АССЗ, данные по частоте их сочетаний в популяции больных с ХСН в реальной клинической практике крайне ограничены [13, 14]. Единственные доступные в РФ данные получены при анализе характеристик пациентов, включенных в исследование ПРИОРИТЕТ-ХСН (проспективное наблюдательное многоцентровое регистровое исследование пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации): ишемическая болезнь сердца в подгруппе пациентов с ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) наблюдалась у 69% больных, ХБП — у 50%, ожирение — у 48% и СД2 — у 30% [6]. Таким образом, согласно современным литературным данным подавляющее большинство пациентов с ХСН имеют компоненты кардио-рено-метаболического синдрома, однако специально спланированных исследований, направленных на изучение этого вопроса, в РФ не проводилось, что обосновывает необходимость проведения многоцентровых проспективных наблюдений по этому направлению.

В консенсусе зарубежных экспертов, опубликованном в 2023г, впервые дано определение кардио-рено-метаболического синдрома и детальное описание его стадий, алгоритма прогнозирования и возможностей профилактики и лечения [8]. По мнению экспертов Американской ассоциации сердца, пусковым механизмом синдрома является патологическое ожирение, сопровождающееся развитием системного воспаления и инсулинорезистентности. Исходя из этого, невозможно исключить из прогрессирования болезни и негативного влияния на прогноз роль МАЖБП [15, 16]. В сочетании с характерным для МАЖБП более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений это обосновывает использование более расширенного термина — кардио-рено-гепато-метаболическая болезнь (КРГМБ). Имеются фундаментальные данные о некоторых общих механизмах развития разных компонентов КРГМБ, что рождает надежду на поиск патогенетически обоснованных путей успешного лечения этого синдрома.

Появление в последние годы современных классов лекарственных препаратов с доказанными множественными благоприятными эффектами у пациентов с разными фенотипами ХСН позволяет не только снизить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, но и доказано улучшить метаболический статус и обеспечить нефро- и гепатопroteкцию. Это подчеркивает критическое значение раннего выявления КРГМБ с целью своевременного и комплексного управления прогнозом.

Многоцентровое наблюдательное исследование КАРМЕН-ХСН (КАрдио-Рено-гепато-МЕтаболическая болезнь при Хронической Сердечной Недостаточности) пациентов с объективными критериями ХСН во всем диапазоне стадий и фракции

выброса позволит оценить, как часто встречаются и диагностируются КРГМБ и её отдельные компоненты и каковы их ассоциации с тяжестью течения ХСН и прогнозом. Будет проведён анализ в зависимости от назначенной медикаментозной терапии, в особенности препаратов с доказанными кардиорено-гепато-метаболически протективными свойствами. Полученные данные позволят определить направления к оптимизации медицинской помощи пациентам с ХСН и КРГМБ с целью снижения риска смерти и улучшения качества жизни пациентов.

Материал и методы

Дизайн и центры-участники. Исследование КАРМЕН-ХСН представляет собой проспективное многоцентровое наблюдательное исследование КРГМБ у пациентов с предстатией или клинически выраженной ХСН (Приложение 1). Центры-участники будут отбираться среди лечебно-профилактических учреждений с учетом их географического расположения, уровня организации и объемов оказываемой медицинской помощи, а также экспертизы в области ХСН.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТМП" Минздрава России (№ 01-07/25 от 18.11.2025). Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации. Все участники исследования подпишут письменное информированное согласие на участие в исследовании до проведения любых процедур, связанных с исследованием.

Популяция. Для обеспечения репрезентативной выборки в исследовательских центрах разных регионов РФ планируется включить 3000 пациентов, соответствующих критериям отбора (таблица 1). Доля пациентов, включенных по критерию предстатии ХСН, будет ограничена 25% от всей когорты.

Визиты и период наблюдения. На первом визите у пациентов, соответствующим критериям включения и не-включения, будут оценены жалобы и симптомы ХСН, данные лабораторно-инструментального обследования, сопутствующие заболевания, лечение. Пациенты также будут самостоятельно заполнять короткую версию Канзасского опросника качества жизни (the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ) [16] и опросник для определения уровня физической активности (ОДА 23) [17].

Период наблюдения в исследовании составит 24 мес., в течение которых запланировано 4 визита: 2 телефонных контакта через 6 и 18 мес. и 2 очных визита — через 12 и 24 мес. При невозможности очного посещения врача в исключительных случаях допустим сбор информации с помощью телефонных контактов с пациентом или его родственником, или лицом, осуществляющим уход за пациентом.

Цели и конечные точки исследования. Основная цель исследования — изучить частоту, ассоциации и прогнозистическое значение КРГМБ и её компонентов (ХБП, СД2, АССЗ и МАЖБП) у пациентов с различными фенотипами (здесь и далее фенотипы — ХСН со сниженной, умеренно сниженной и сохраненной ФВ ЛЖ) и тяжестью клинических проявлений ХСН (здесь и далее тяжесть клинических проявлений ХСН — предстатия ХСН, функциональный класс I-II и III-IV).

Таблица 1

Критерии включения и невключения

Критерии включения		
1. Возраст ≥ 18 лет 2. Диагноз, удовлетворяющий одному из следующих критериев: - Отсутствие симптомов и/или признаков ХСН в настоящем или прошлом, но наличие признаков систолической или диастолической дисфункции сердца или повышение уровня NT-proBNP, что соответствует предстадии ХСН* по рекомендациям РКО, 2024г или - ФВ ЛЖ $< 50\%$ и наличие симптомов и/или признаков ХСН в настоящем или прошлом или - ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ и наличие симптомов и/или признаков ХСН в настоящем или прошлом, а также хотя бы один из следующих (А, В, С) критериев: А. Наличие одного из признаков структурных и/или функциональных нарушений сердца, согласующихся с наличием диастолической дисфункции /повышенного давления наполнения левого желудочка: (1) NT-proBNP > 200 пг/мл (СР); > 600 пг/мл (ФП/ТП), (2) $E/e' > 13$ в покое по тканевому доплеру, (3) $13 \geq E/e' > 9$ + ИОЛП > 34 мл/м² при СР или > 40 мл/м² при ФП/ТП, (4) $13 \geq E/e' > 9$ + скорость ТР $> 2,8$ м/с или СДЛА > 35 мм рт.ст. в покое, (5) $13 \geq E/e' > 9$ + ГЛЖ (ИММЛЖ > 115 г/м² у мужчин и > 95 г/м² у женщин, ОТС $> 0,42$) или В. Наличие 7-9 баллов по шкале H2FPEF; или С. Положительный результат диастолического стресс-теста, подтверждающего повышение давления наполнения ЛЖ ($E/e' \geq 15$, скорость ТР $> 3,4$ м/с) 3. Отсутствие внутривенной терапии диуретиками, нитратами, вазопрессорами или инотропами в течение 24 ч до включения 4. Наличие результатов всех нижеперечисленных исследований, выполненных не ранее чем в предшествующие 6 мес. до включения в исследование: (1) Общий анализ крови с оценкой уровня гемоглобина и тромбоцитов, (2) Биохимический анализ крови с оценкой уровня общего билирубина, АЛТ, АСТ, (3) Оценка уровня мочевой кислоты и креатинина сыворотки крови, с расчетом СКФ по формуле CKD-EPI 2021г, (4) Глюкоза натощак и HbA_{1c}, а также при неопределенном диагнозе — пероральный глюкозотолерантный тест, (5) Ультразвуковое исследование сонных и/или бедренных артерий (только у пациентов с отсутствием предшествующего анамнеза атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний), (6) Исследование мочи на маркеры ХБП: суточная альбуминурия (мг/сут.) и/или соотношение альбумин/креатинин в разовой порции мочи (мг/г или мг/ммоль) и/или суточная протеинурия (г/сут.) и/или соотношение белок/креатинин в разовой порции мочи (мг/г или мг/ммоль) <tr> <th>Критерии невключения</th></tr> <tr> <td> 1. Текущее участие в рандомизированном клиническом исследовании 2. Подтвержденный или предполагаемый диагноз альтернативного или сопутствующего заболевания, которое по мнению врача-исследователя может объяснить симптомы и признаки ХСН у пациента 3. Анамнез трансплантации сердца, сочетанного врожденного порока сердца или наличие устройства механической поддержки кровообращения 4. Тампонада сердца 5. Беременность и лактация, планирование беременности в ближайшие 24 мес. 6. Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака или острый коронарный синдром или коронарная реваскуляризация в течение менее чем 30 дней до или в день включения в исследование 7. Острая дисфункция или недостаточность одного или нескольких внутренних органов в течение 3 мес. до включения или в день включения 8. Выполненное в течение 3 мес. до включения или планируемое в течение ближайших 6 мес. любое кардиохирургическое вмешательство, в т.ч. имплантация внутрисердечных устройств, абляция по поводу нарушений ритма сердца, коррекция клапанной патологии 9. Выраженные когнитивные нарушения и другие состояния, которые по мнению врача-исследователя не позволяют пациенту понять суть программы, дать обоснованное согласие на участие в ней или препятствуют участию в исследовании 10. Онкологическое заболевание в активной стадии 11. Верифицированный амилоидоз сердца или другая инфильтративная кардиомиопатия (гемохроматоз, болезнь Фабри, болезнь Гоше) 12. Верифицированная наследственная кардиомиопатия 13. Поражение сердца вследствие обратимых причин (например, синдром Такоцубо) </td></tr>	Критерии невключения	1. Текущее участие в рандомизированном клиническом исследовании 2. Подтвержденный или предполагаемый диагноз альтернативного или сопутствующего заболевания, которое по мнению врача-исследователя может объяснить симптомы и признаки ХСН у пациента 3. Анамнез трансплантации сердца, сочетанного врожденного порока сердца или наличие устройства механической поддержки кровообращения 4. Тампонада сердца 5. Беременность и лактация, планирование беременности в ближайшие 24 мес. 6. Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака или острый коронарный синдром или коронарная реваскуляризация в течение менее чем 30 дней до или в день включения в исследование 7. Острая дисфункция или недостаточность одного или нескольких внутренних органов в течение 3 мес. до включения или в день включения 8. Выполненное в течение 3 мес. до включения или планируемое в течение ближайших 6 мес. любое кардиохирургическое вмешательство, в т.ч. имплантация внутрисердечных устройств, абляция по поводу нарушений ритма сердца, коррекция клапанной патологии 9. Выраженные когнитивные нарушения и другие состояния, которые по мнению врача-исследователя не позволяют пациенту понять суть программы, дать обоснованное согласие на участие в ней или препятствуют участию в исследовании 10. Онкологическое заболевание в активной стадии 11. Верифицированный амилоидоз сердца или другая инфильтративная кардиомиопатия (гемохроматоз, болезнь Фабри, болезнь Гоше) 12. Верифицированная наследственная кардиомиопатия 13. Поражение сердца вследствие обратимых причин (например, синдром Такоцубо)
Критерии невключения		
1. Текущее участие в рандомизированном клиническом исследовании 2. Подтвержденный или предполагаемый диагноз альтернативного или сопутствующего заболевания, которое по мнению врача-исследователя может объяснить симптомы и признаки ХСН у пациента 3. Анамнез трансплантации сердца, сочетанного врожденного порока сердца или наличие устройства механической поддержки кровообращения 4. Тампонада сердца 5. Беременность и лактация, планирование беременности в ближайшие 24 мес. 6. Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака или острый коронарный синдром или коронарная реваскуляризация в течение менее чем 30 дней до или в день включения в исследование 7. Острая дисфункция или недостаточность одного или нескольких внутренних органов в течение 3 мес. до включения или в день включения 8. Выполненное в течение 3 мес. до включения или планируемое в течение ближайших 6 мес. любое кардиохирургическое вмешательство, в т.ч. имплантация внутрисердечных устройств, абляция по поводу нарушений ритма сердца, коррекция клапанной патологии 9. Выраженные когнитивные нарушения и другие состояния, которые по мнению врача-исследователя не позволяют пациенту понять суть программы, дать обоснованное согласие на участие в ней или препятствуют участию в исследовании 10. Онкологическое заболевание в активной стадии 11. Верифицированный амилоидоз сердца или другая инфильтративная кардиомиопатия (гемохроматоз, болезнь Фабри, болезнь Гоше) 12. Верифицированная наследственная кардиомиопатия 13. Поражение сердца вследствие обратимых причин (например, синдром Такоцубо)		

Примечание: * — под предстадией ХСН понимается наличие хотя бы одного из следующих признаков: ФВ ЛЖ $< 50\%$, GLS $< 18\%$, NT-proBNP > 125 пг/мл (СР) или > 365 пг/мл (ФП/ТП), $E/e' > 9$ в покое по тканевому доплеру, ИОЛП > 34 мл/м² при СР или > 40 мл/м² при ФП/ТП, скорость ТР $> 2,8$ м/с или СДЛА > 35 мм рт.ст. в покое, ИММЛЖ $> 115/95$ г/м² у мужчин/женщин и ОТС $> 0,42$.

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ГЛЖ — гипертрофия ЛЖ, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, ИОЛП — индексированный объем левого предсердия, ЛЖ — левый желудочек, ОТС — относительная толщина стенок, РКО — Российское кардиологическое общество, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СР — синусовый ритм, ТР — трикуспидальная регургитация, ФВ — фракция выброса, ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, E/e' — отношение пиковой скорости раннего диастолического трансмитрального кровотока (Е) к пиковой скорости раннего диастолического движения митрального кольца (e'), измеряемое с помощью тканевой доплерографии, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

Таблица 2

Характеристика компонентов КРГМБ

КРГМБ, под которой понимается наличие хотя бы одного из нижеперечисленных компонентов			
АССЗ	ХБП	СД2	МАЖБП*
• ИМ в анамнезе • инсульт в анамнезе • симптомное ЗПА • ЧКВ и/или АКШ в анамнезе - и/или реваскуляризация артерий другого бассейна ввиду атеросклеротического поражения • признаки атеросклероза артерий по данным визуализирующих методов с сужением просвета на $\leq 50\%$	• репортируемый диагноз и/или • снижение рСКФ < 60 мл/мин/1,73 м² на Визите 1 - и/или • маркеры повреждения почек по данным анализа мочи на Визите 1 (А/Кр в моче ≥ 30 мг/г или ≥ 3 мг/ммоль, Б/Кр в моче ≥ 150 мг/г или ≥ 15 мг/ммоль, АУсут ≥ 30 мг/сут., ПУсут $\geq 0,15$ г/сут.)	• репортируемый диагноз и/или • гликемия натощак $\geq 6,1$ ммоль/л (цельная капиллярная кровь) на Визите 1 - и/или • гликемия натощак $\geq 7,0$ ммоль/л (венозная плазма) на Визите 1 - и/или • гликемия через 2 ч после ПГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л на Визите 1 - и/или • гликемия $\geq 11,1$ ммоль/л при случайном определении на Визите 1 - и/или • HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ на Визите 1	• репортируемый диагноз, поставленный гастроэнтерологом, в том числе с указанием наличия стеатогепатита • стеатоз печени, выявленный методами визуальной диагностики (ультразвуковое или другие исследования) либо гистологически при выполнении биопсии печени, в сочетании с одним или более факторами кардиометаболического риска

Примечание: * — критерии, необходимые для подтверждения наличия МАЖБП [17-19]:

Характерные для жировой болезни печени признаки при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости: диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры, нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхосигнала.

Количественные методы оценки стеатоза печени: эластография печени с измерением затухания ультразвуковой эховолны или количественная магнитно-резонансная томография с вычислением значения протонной плотности фракции жира.

Факторы кардиометаболического риска (необходим хотя бы один):

— индекс массы тела > 25 кг/м² (европеоиды) или 23 кг/м² (азиаты), или окружность талии > 94 см (муж.) и > 80 см (жен.), или другие этнические эквивалентные показатели;

— глюкоза натощак $> 5,6$ ммоль/л, или постприандиальная глюкоза $> 7,8$ ммоль/л, или HbA_{1c} $> 5,7\%$, или СД2, или лечение СД2;

— артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт.ст. или гипотензивное лекарственное лечение;

— триглицериды в плазме $\geq 1,70$ ммоль/л или липидснижающее лечение;

— холестерин ЛВП в плазме $< 1,0$ ммоль/л (муж.) и $< 1,3$ ммоль/л (жен.) или липидснижающее лечение.

А/Кр — соотношение альбумин/креатинин, АКШ — аортокоронарное шунтирование, АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, АУсут — суточная альбуминурия, Б/Кр — соотношение белок/креатинин, ЗПА — заболевание периферических артерий, ИМ — инфаркт миокарда, КРГМБ — кардио-рено-гепато-метаболическая болезнь, ЛВП — липопротеины высокой плотности, МАЖБП — метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, ПГТТ — пероральный глюкозотолерантный тест, ПУсут — суточная протеинурия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

Первичные цели исследования

1. Оценить пропорцию пациентов с наличием КРГМБ, её компонентов и их комбинациями (таблица 2) на момент включения в исследование.

2. Определить риск сердечно-сосудистой смерти или госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН (% по методу Каплана-Мейера и на 100 пациенто-лет).

Вторичные цели исследования

1. Определить кумулятивную частоту развития компонентов КРГМБ за время наблюдения.

2. Вычислить частоту перехода из предстатии ХСН к клинически выраженной ХСН в зависимости от исходных признаков систолической или диастолической дисфункции ЛЖ, исходного наличия 1, 2, 3 или 4 компонентов КРГМБ, проводимой терапии и контроля основных факторов риска АССЗ.

3. Определить пропорцию пациентов с развитием неблагоприятных исходов через 6, 12 и 24 мес. наблюдения:

- сердечно-сосудистой смерти,
- госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН,

• суммарного количества эпизодов ухудшения ХСН, включая госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН и амбулаторное ухудшение ХСН,

• смерти по любой причине,

• смерти по любой причине или госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН,

• госпитализации по любой причине,

• любого серьёзного сердечно-сосудистого события (включая сердечно-сосудистую смерть, госпитализацию в связи с декомпенсацией ХСН, острый инфаркт миокарда, незапланированную реваскуляризацию, впервые возникшую фибрилляцию предсердий (ФП), имплантацию устройств (кардиовертер-дефибриллятор, кардиостимулятор, устройство для сердечной ресинхронизирующей терапии), незапланированное кардиохирургическое вмешательство на клапанах, острое нарушение мозгового кровообращения, реваскуляризацию сонных или периферических артерий).

4. Оценить вероятность сердечно-сосудистой смерти и госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН в за-

висимости от назначения оптимальной медикаментозной терапии (квадротерапии при ФВ ЛЖ $\leq 50\%$ или триотерапии при ФВ ЛЖ $> 50\%$)¹ и её компонентов.

Поисковые цели исследования:

1. Определить частоту гиперурикемии (> 360 мкмоль/л) исходно и в процессе наблюдения.
2. Определить ассоциацию гиперурикемии (> 360 мкмоль/л) с тяжестью клинических проявлений ХСН и клиническими исходами (сердечно-сосудистой смертью, госпитализациями в связи с декомпенсацией ХСН и крупными сердечно-сосудистыми событиями).
3. Сопоставить частоту и сочетания различных критериев (клинических, эхокардиографических и лабораторных (N-концевой промозговой натрийуретический пептид) в диагностике ХСНсФВ.
4. Определить частоту и варианты ортостатической гипотонии и ортостатической гипертензии.
5. Оценить ассоциацию ортостатической гипотонии и ортостатической гипертензии с клинико-демографическими характеристиками, коморбидностью (в т.ч. КРГМБ), тяжестью клинических проявлений ХСН и исходами.
6. Определить ассоциации терапии дигоксином с тяжестью клинических проявлений ХСН и неблагоприятными клиническими исходами у пациентов с ХСН, протекающей на фоне ФП.

Дополнительное поисковое исследование вариантов и роли гипотонии при ХСН (ОРТО-ГИПО)

В рамках основного исследования запланировано опциональное исследование ОРТО-ГИПО, предполагающее выполнение активной ортостатической пробы "лежа-стоя" и суточное мониторирование артериального давления и электрокардиограммы для выявления частоты ортостатической гипотонии или гипертензии и их ассоциаций с тяжестью течения и прогнозом, в т.ч. в зависимости от фенотипа ХСН и наличия компонентов КРГМБ и их количества. Актуальность и обоснование данного дополнительного исследования будут опубликованы отдельно.

Дополнительное поисковое исследование назначения и особенностей дозирования дигоксина в реальной клинической практике у пациентов с ХСН и фибрилляцией предсердий (ДИГ-ХСН-ФП)

В рамках основного исследования запланировано опциональное исследование ДИГ-ХСН-ФП, предполагающее оценку назначения или неназначения дигоксина и особенностей дозирования препарата в реальной клинической практике у пациентов с ХСН и ФП. Предполагается изучить ассоциации терапии дигоксином с тяжестью клинических проявлений ХСН и прогнозом, в т.ч.

в зависимости от фенотипа ХСН, наличия компонентов КРГМБ и их количества. Анализ результатов будет проведён с использованием метода отбора подобного по вероятности (склонности) (propensity score matching).

Статистические методы

Расчет размера выборки

С учетом описательного характера исследования расчет размера выборки проводился только в целях определения количества участников исследования, необходимого для обеспечения достаточной точности оценки первой первичной конечной точки (пропорция пациентов с КРГМБ)². По данным анализа рандомизированных клинических исследований пациентов с ХСН с ФВ $\geq 40\%$ частота кардио-рено-метаболического синдрома варьировала от 72,7 до 83,4% [10]. Аналогичная частота (80%) была показана в небольшом когортном исследовании госпитализированных пациентов с ХСН со сниженной ФВ [14]. При предполагаемой пропорции пациентов с КРГМБ на уровне 80%, 2-стороннем уровне значимости $\alpha=0,05$ и пределе погрешности для пропорции, не $> 2\%$, необходимый размер выборки составил 1537 пациентов.

В исследование планируется включить 3000 пациентов, что обеспечит высокую точность результатов исследования (при выявленной доле пациентов с КРГМБ в диапазоне от 60 до 90% погрешность составит от 1,1 до 1,8%).

Проверка качества данных

Возможные ошибки ввода данных будут контролироваться программируемыми статистическими сверками качества данных с оценкой пропущенных значений и идентификацией статистических выбросов.

Методы анализа и программное обеспечение

Статистическая обработка данных будет проводиться с использованием программного обеспечения Stata и R, в рамках которой предусмотрена в т.ч. трансформация данных (перекодирование переменных, замена выбросов на пропущенные значения, при необходимости — логарифмирование непрерывных переменных с асимметричным распределением). В анализе будут использованы методы описательной статистики, анализ выживаемости с построением кривых Каплана-Мейера и регрессией Кокса, а также оценка пропорций с 95% доверительными интервалами, сравнение категориальных переменных. Для подгрупповых анализов будет проводиться оценка взаимодействия (p for interaction).

Граница статистической значимости

Статистическая значимость для всех конечных точек будет считаться достигнутой при $p < 0,05$. Будут приведены только номинальные значения p без корректировки на множественные сравнения; их интерпретация будет носить описательный характер.

Предустановленные подгруппы

Параметры интереса будут дополнительно проанализированы в предустановленных подгруппах в зависимости от:

- наличия КРГМБ, её компонентов и их комбинаций,
- фенотипа и тяжести клинических проявлений ХСН,
- ФВ ЛЖ ($< 50\%$ vs $\geq 50\%$ и $\leq 40\%$ vs 41–49% vs $\geq 50\%$),
- условий включения в исследование (стационар vs амбулаторно),

¹ Под квадратотерапией понимается одновременное назначение ингибитора ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, β -адреноблокатора, антагониста минералокортикоидных рецепторов (и ингибитора натрийглюкозного ко-транспортера 2 типа (иНГТ-2); под триотерапией понимается одновременное назначение иНГТ-2, ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитора и антагониста минералокортикоидных рецепторов. Анализ компонентов оптимальной медикаментозной терапии дополнительно подразумевает выделение подгрупп пациентов, получающих каждый из основных групп препаратов, и отдельно терапию финереноном без и в комбинации с иНГТ-2, а также комбинаций с ингибитором ангиотензинпревращающего фермента по сравнению с ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитором у пациентов с ХСН с ФВ ЛЖ $\leq 50\%$.

² Guideline on registry-based studies, The European Medicines Agency (EMA), <https://www.ema.europa.eu/en/guideline-registry-based-studies#draft-under-public-consultation-section>.

- уровня расчётной скорости клубочковой фильтрации,
- наличия ФП,
- наличия гипотонии (в т.ч. ортостатической).

Организация исследования

Сбор данных

В рамках исследования будет осуществлен электронный сбор данных в специально разработанную псевдонимизированную индивидуальную электронную регистрационную карту (ЭРК). Будут учитываться жалобы пациента и данные демографии, анамнеза, осмотра, а также лабораторно-инструментального обследования, выполненного не ранее чем за 6 мес. до включения пациента в исследование, и последние доступные в ходе проспективного наблюдения данные о терапии, случаях амбулаторного ухудшения ХСН, госпитализации и смерти.

Для опросников КССQ-12 [20] и ОДА-23 [21] будут созданы электронные формы для заполнения непосредственно самим пациентом, которые затем будут интегрированы в основную базу данных. При невозможности заполнения электронной версии допускается заполнение бумажной версии опросников с последующим вводом данных врачом-исследователем в ЭРК.

Мониторинг

В рамках исследования будет сформирована группа мониторинга данных, ответственная за анализ темпов включения пациентов в исследование и корректность внесенных данных. До инициации исследования в центрах-участниках группа мониторинга данных проведет обучение исследователей по протоколу и системе электронного ввода данных.

Обеспечение целостности и безопасности данных

Целостность данных, внесенных в ЭРК, будет обеспечиваться с помощью различных механизмов: возможностью выбора корректного значения из списка допустимых, правилами на отдельные поля, диапазоном допустимых значений, проверками на согласованность с данными, введенными в другие связанные поля, внешним мониторингом данных.

Возможность просмотра, внесения и редактирования внесенных в ЭРК данных будет регулироваться правами доступа. Безопасность данных также будет обеспечена путем регулярного резервного копирования и хранения базы данных на защищенных серверах.

Оценка исходов

Информация о госпитализациях будет получена путем контакта врача-исследователя с пациентом. Дополнительные данные о случаях госпитализации или случаях летального исхода будут уточняться путем контакта с родственниками пациента или лицами, осуществляющим уход. При невозможности прямого контакта информация может быть получена из медицинских информационных систем. Все идентифицирующие пациента данные в репортируемой медицинской документации будут "заслеплены" до представления их членам комитета по конечным точкам. Непосредственную причину смерти и госпитализаций будет определять комитет по конечным точкам в соответствии с доступной информацией. В случае отсутствия (недостаточности) данных решение о причине смерти или госпитализации будет приниматься согласованно всеми членами комитета по конечным точкам. Члены комитета по конечным точкам в ходе и по завершении исследования не будут иметь доступа к первичным медицинским данным и к ин-

формации в ЭРК. Это соответствует принципам планирования дизайна рандомизированного исследования PROBE (Prospective Randomized Open, Blinded End-point) [22].

Информация и соблюдение этических норм

Исследование соответствует принципам Хельсинкской декларации. Все участники исследования подпишут письменное информированное согласие на участие в исследовании до любых процедур, связанных с исследованием. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (номер 01-07/25 от 18.11.2025).

Регистрационный номер исследования на сайте ClinicalTrials.gov: NCT07380828

Финансирование. Ассоциация по изучению междисциплинарных проблем кардиологии (АМПК).

Обсуждение

КАРМЕН-ХСН — первое проспективное наблюдательное исследование с включением пациентов с подтвержденными предстадией или клинически выраженной ХСН, которым будет проведен широкий спектр лабораторно-инструментальных исследований для объективизации диагноза и подтверждения наличия КРГМБ и её компонентов. Проспективный дизайн исследования с периодом наблюдения в течение 2 лет и "заслеплением" конечных точек (PROBE дизайн) позволит объективно оценить кумулятивную частоту развития неблагоприятных событий, в т.ч. прогрессирования ХСН, вновь диагностированных АССЗ, ХБП, МАЖБП и СД2, а также изучить ассоциации фенотипов ХСН, ее тяжести и сопутствующих компонентов КРГМБ с риском смерти от сердечно-сосудистой или другой причины и повторных госпитализаций с декомпенсацией ХСН.

В ранее выполненных и текущих российских крупных наблюдательных исследованиях пациентов с подтвержденной ХСН служила совокупность косвенных признаков заболевания [1] или установленный врачом диагноз ХСН [6, 23]. Тем не менее, симптомы и признаки ХСН неспецифичны и для подтверждения диагноза, согласно современным рекомендациям Российского кардиологического общества 2024г, требуется обязательная оценка объективных доказательств структурно-функциональных нарушений сердца [24]. Оценка сразу комплекса признаков особенно важна для верификации фенотипа ХСНсФВ, поскольку в рутинной практике часто наблюдается гипердиагностика данного фенотипа [25]. Одной из особенностей исследования КАРМЕН-ХСН является отбор пациентов с невызывающей сомнений ХСН, что особенно важно для подгруппы ХСНсФВ. Для этого в критериях включения пациентов с ФВ $\geq 50\%$ было сформулировано обязательное наличие либо объективных признаков доказанной дисфункции ЛЖ по данным эхокардиографического исследования, либо высокой вероятности ХСНсФВ по данным валидированной шкалы H2FPEF). Кроме того, определение уров-

ня N-концевого промозгового натрийуретического пептида позволит оценить роль этого показателя в подтверждении диагноза и стратификации риска у пациентов с разными фенотипами ХСН.

Исследования реальной клинической практики свидетельствуют о проблеме гиподиагностики хронических неинфекционных заболеваний и серьёзной недооценке роли коморбидности в прогнозе пациентов, в т.ч. с ХСН. Во взрослой популяции частота недиагностированного СД2 превышает 30%, ХБП — 50%, МАЖБП — до 90% [26, 27]. По данным промежуточного анализа исследования ПРИОРИТЕТ-ХБП (Перспективное наблюдательное многоцентровое исследование пациентов с артериальной гипертензией и Хронической Болезнью Почек в Российской Федерации), специально спланированного для выявления ХБП и включавшего только пациентов с наличием хотя бы одного маркера ХБП, данные по альбуминурии и/или протеинурии были известны не более чем у 4% пациентов [28]. Аналогично, несмотря на известный более высокий риск развития СД2 при ХСН, в анализе исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН выявлено, что только у небольшой доли пациентов были доступны результаты оценки гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) [29]. МАЖБП, тесно связанная с ожирением и другими метаболическими нарушениями, может достоверно увеличивать шансы на развитие ХСН [30]. Частота выявления МАЖБП при ХСН по результатам большинства исследований достигает 36-40% [31, 32]. По другим данным, более чем у половины пациентов с ХСН имели место признаки МАЖБП [33]. Более того, до половины таких пациентов одновременно имеют маркеры ХБП, и сама МАЖБП, и тем более её сочетание с ХБП, негативно влияют на клинические проявления и прогноз пациентов [31, 33]. Ограничением этих исследований, проводившихся в РФ, является небольшая выборка пациентов и одноцентровый характер.

В КАРМЕН-ХСН, проспективном и многоцентровом исследовании, обязательным для включения пациента в исследование является хотя бы однократная оценка гликемии (а при необходимости — уровень HbA_{1c} и тест толерантности к глюкозе), сывороточного креатинина и анализа альбуминурии (или протеинурии) — для подтверждения диагноза ХБП. Кроме того, отдельное внимание будет уделено сопутствующей патологии печени и признакам стеатоза по данным визуализирующих методов, а также данным биохимических исследований (билирубин, аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза) с расчётом показателей, характеризующих тяжесть МАЖБП. В совокупности это позволит объективизировать наличие маркеров заболеваний, являющихся составляющими компонентами КРГМБ (как и их сочетания) у пациентов с разными фенотипами и тяжестью клинических

проявлений ХСН. Двухлетнее проспективное наблюдение за пациентами позволит определить, какие компоненты КРГМБ и их сочетания могут быть независимыми предикторами риска.

Многочисленные зарубежные и российские данные регистров и наблюдательных исследований свидетельствуют о недостаточной частоте применения рекомендованной терапии при ХСН: квадротерапии у пациентов с ФВ ЛЖ <50% и триотерапии при ХСНсФВ. Одна из важных целей исследования КАРМЕН-ХСН — оценка частоты назначения основных классов препаратов пациентам с разными фенотипами ХСН и анализ различий в прогнозе пациентов, в т.ч. с наличием КРГМБ, в зависимости от полноты и компонентов медикаментозной терапии. У пациентов с ФП отдельный анализ будет посвящен изучению прогноза в зависимости от дополнительной терапии дигоксином. В рамках дополнительного исследования будет оценена частота гипотонии, как основного барьера к назначению оптимальной медикаментозной терапии ХСН.

В последние годы наблюдается улучшение исходов при ХСН с существенно более низкой частотой событий, особенно у амбулаторных пациентов и пациентов, получающих современную многокомпонентную болезнь-модифицирующую терапию. Для выявления факторов, оказывающих наиболее значимый вклад в прогноз, это может представлять сложность, поскольку низкое число событий не позволяет выполнить полноценную поправку на множественные факторы риска. В КАРМЕН-ХСН предусмотрено более длительное наблюдение пациентов (в течение двух лет) — для обеспечения большего числа событий, а также "заслепленная" оценка исходов — для обеспечения стандартизированного и непредвзятого подхода к анализу представляющих интерес неблагоприятных событий.

Ограничения исследования. Планируемое исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, наличие регламентированных критериев включения несёт риск систематической ошибки отбора участников исследования. В частности, в исследование не будут включаться пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями. С целью включения пациентов с неопровержимым диагнозом ХСН по сравнению с клиническими рекомендациями по диагностике ХСНсФВ были усилены критерии структурно-функциональных изменений сердца, необходимых для включения пациентов с симптомами ХСН и ФВ $\geq 50\%$. Обязательность оценки параметров углеводного обмена и маркеров ХБП в моче может привести к отбору пациентов, у которых данные показатели были оценены только из-за наличия сопутствующего СД. В совокупности участники исследования вероятно будут отличаться от пациентов с различными стадиями ХСН реальной клинической практики. Тем не менее, обозначенный перечень

обследования не противоречит клиническим рекомендациям и важен как с позиции полноценной характеристики КРГМБ, так и своевременного назначения необходимой терапии. Кроме того, для обеспечения последовательного включения участников еще до начала набора запланировано стартовое совещание с главными исследователями с подробным обсуждением критериев отбора и акцентом на необходимый спектр обследования. Во-вторых, наблюдательный характер исследования не позволяет судить о причинно-следственных связях ассоциаций, которые будут получены в ходе анализа. В-третьих, оценка исходов, сообщаемых пациентом, несет риск сбора неполной информации о неблагоприятных событиях за время проспективного наблюдения. Однако в качестве дополнительного источника информации также предполагается использовать данные медицинских информационных систем.

Заключение

КАРМЕН-ХСН — проспективное многоцентровое наблюдательное исследование, в котором будет получена информация о частоте КРГМБ и её компонентов при различных фенотипах и клинической выраженности ХСН у пациентов в РФ. Ис-

ходное тщательное комплексное клиническое и лабораторно-инструментальное обследование пациентов и проспективное наблюдение за ними в течение двух лет позволит подробно описать клинко-демографические характеристики, компоненты КРГМБ и прогноз пациентов с верифицированным диагнозом предстатии или клинически выраженной ХСН в РФ. Будет оценена вероятность сердечно-сосудистой смерти или госпитализации в связи с декомпенсацией ХСН в общей группе и в подгруппах в зависимости от фенотипа и тяжести клинических проявлений ХСН и наличия компонентов КРГМБ и их количества при "слепой" независимой оценке конечных точек. Планируется оценить и возможные дополнительные кардио-, рено-, гепато- и метабо- протекторные эффекты современных средств лечения ХСН, что в перспективе может способствовать оптимизации терапии пациентов с сочетанием ХСН и КРГМБ.

Отношения и деятельность. Секция "Междисциплинарные проблемы кардиологии" Российского научного медицинского общества терапевтов, Ассоциация по изучению междисциплинарных проблем кардиологии.

Литература/References

1. Polyakov DS, Fomin IV, Belenkov YuN, et al. Chronic heart failure in the Russian Federation: what has changed over 20 years of follow-up? Results of the EPOCH-CHF study. *Kardiologiya*. 2021; 61(4):4-14. (In Russ.) Поляков Д. С., Фомин И. В., Беленков Ю. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН. *Кардиология*. 2021;61(4):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.4.n1628.
2. Garganeeva AA, Tukish OV, Vitt KN, et al. Chronic Heart Failure in Patients Hospitalized in 2002 and 2021: Comparative Analysis of Prevalence, Clinical Course and Drug Therapy. *Kardiologiya*. 2024;64(3):3-10. (In Russ.) Гагранеева А. А., Тукиш О. В., Витт К. Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар в 2002 и 2021 годах: сравнительный анализ распространенности, клинического течения и медикаментозной терапии. *Кардиология*. 2024;64(3):3-10. doi:10.18087/cardio.2024.3.n2595.
3. Soloveva AE, Gorbacheva TV, Solovov AE, et al. Cumulative Incidence and Prognostic Value of Readmissions in Patients With Heart Failure: Data From a Large Cohort Study of Real Clinical Practice in St. Petersburg. *Kardiologiya*. 2024;64(11):96-105. (In Russ.) Соловьева А. Е., Горбачева Т. В., Соловьев А. Е. и др. Кумулятивная частота и прогностическое значение повторных госпитализаций у пациентов с сердечной недостаточностью: данные крупного когортного исследования реальной клинической практики Санкт-Петербурга. *Кардиология*. 2024;64(11):96-105. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2781.
4. Soloveva AE, Medvedev AE, Lubkovsky AV, et al. Total, age and sex-specific mortality after discharge of patients with heart failure: the first large-scale cohort real-world study on Russian population. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(6):5940. (In Russ.) Соловьева А. Е., Медведев А. Э., Лубковский А. В. и др. Общая, возраст- и пол-специфичная смертность после выписки пациентов с сердечной недостаточностью: первое крупное когортное исследование реальной клинической практики в российской популяции. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(6):5940. doi:10.15829/1560-4071-2024-5940. EDN: CTTQTF.
5. Conrad N, Judge A, Tran J, et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: a population-based study of 4 million individuals. *Lancet*. 2018;391(10120):572-80. doi:10.1016/S0140-6736(17)32520-5.
6. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Characteristics and outcomes in outpatients with heart failure in Russia: results of a large-scale prospective observational multicenter registry study PRIORITY-HF. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(11S):6516. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Характеристика и исходы у амбулаторных пациентов с сердечной недостаточностью в Российской Федерации: результаты крупного проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(11S):6516. doi:10.15829/1560-4071-2025-6516. EDN: DZOXMG.
7. Screever EM, van der Wal MHL, van Veldhuisen DJ, et al. Comorbidities complicating heart failure: changes over the last 15 years. *Clin Res Cardiol*. 2023;112(1):123-33. doi:10.1007/s00392-022-02076-1.
8. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 148(20):1606-35. doi:10.1161/CIR.0000000000001184.
9. Ostrominski JW, Arnold SV, Butler J, et al. Prevalence and Overlap of Cardiac, Renal, and Metabolic Conditions in US Adults, 1999-2020. *JAMA Cardiol*. 2023;8(11):1050-60. doi:10.1001/jamacardio.2023.3241.

10. Ostrominski JW, Claggett BL, Miao ZM, et al. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Overlap in Heart Failure With Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction: A Trial-Level Analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2024;84(2):223-8. doi:10.1016/j.jacc.2024.05.005.
11. Fomin IV, Mareev VYu, Ageev FT, et al. Diabetes mellitus as an etiological cause of CHF in the European part of Russian Federation (EPOCHA trial, hospital stage). *Russian Heart Failure Journal.* 2012;13(1):3-8. (In Russ.) Фомин И. В., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. и др. Сахарный диабет как этиологическая причина ХСН в Европейской части Российской Федерации (ЭПОХА, госпитальный этап). *Журнал Сердечная Недостаточность.* 2012;13(1):3-8.
12. Minhas AMK, Bhopalwala HM, Dewaswala N, et al. Association of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease With in-Hospital Outcomes in Primary Heart Failure Hospitalizations With Reduced or Preserved Ejection Fraction. *Curr Probl Cardiol.* 2023;48(8):101199. doi:10.1016/j.cpcardiol.2022.101199.
13. Huang ZM, Chen WR, Su QW, et al. Prognostic Impact of Metabolic Syndrome in Patients With Heart Failure: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Frontiers in Cardiovasc Med.* 2021;8:704446. doi:10.3389/fcvm.2021.704446.
14. Bánfi-Bacsárdi F, Kazay Á, Gergely TG, et al. Therapeutic Consequences and Prognostic Impact of Multimorbidity in Heart Failure: Time to Act. *J Clin Med.* 2024;14(1):139. doi:10.3390/jcm14010139.
15. Zannad F, Sanyal AJ, Butler J, et al. Integrating liver endpoints in clinical trials of cardiovascular and kidney disease. *Nat Med.* 2024;30(9):2423-31. doi:10.1038/s41591-024-03223-z.
16. Salah HM, Pandey A, Soloveva A, et al. Relationship of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Basic Transl Sci.* 2021;6(11):918-32. doi:10.1016/j.jacbts.2021.07.010.
17. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(4):104-40. (In Russ.) Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(4):104-40. doi:10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140. EDN: EXTLXM.
18. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024;81(3):492-542. doi:10.1016/j.jhep.2024.04.031.
19. Raikhelson KL, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. Steatotic Liver Disease: New Nomenclature and Its Localization in the Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(2):35-44. (In Russ.) Райхельсон К. Л., Маевская М. В., Жаркова М. С., и др. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(2):35-44. doi:10.22416/1382-4376-2024-961.
20. Spertus JA, Jones PG. Development and Validation of a Short Version of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2015;8(5):469-76. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.115.001958.
21. Krasnitskiy VB, Aronov DM, Dzhanhotov SO. Physical activity assessment in coronary heart disease patients: questionnaire ODA-23+. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;10(8):90-7. (In Russ.) Красницкий В. Б., Аронов Д. М., Джанхотов С. О. Изучение физической активности у больных ИБС с помощью специализированного Опросника Двигательной Активности "ОДА-23+". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2011;10(8):90-7.
22. Hansson L, Hedner T, Dahlöf B. Prospective randomized open blinded end-point (PROBE) study. A novel design for intervention trials. *Prospective Randomized Open Blinded End-Point.* *Blood Press.* 1992;1(2):113-9. doi:10.3109/08037059209077502.
23. Ageev FT, Blankova ZN, Svirida ON, et al. Registry Study "HOSTA CHF": Characterization of the State of the Chronic Heart Failure Treatment Delivery System in Russian Federation Regions: Revealing, Diagnostics, Treatment, Observation. *Kardiologiya.* 2025;65(5):3-8. (In Russ.) Агеев Ф. Т., Бланкова З. Н., Свирида О. Н. и др. Обоснование и дизайн регистрового исследования "Характеристика состояния Системы оказания помощи больным Хронической Сердечной Недостаточностью в регионах Российской Федерации: выявление, диагностика, лечение, наблюдение (ХОСТА ХСН)". *Кардиология.* 2025;65(5):3-8. doi:10.18087/cardio.2025.5.n2922.
24. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галевич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. *Российский кардиологический журнал.* 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
25. Mareev YuV, Garganeeva AA, Tukish OV, et al. Difficulties in diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction in clinical practice: dissonance between echocardiography, NTproBNP and H2HFPEF score. *Kardiologiya.* 2019;59(12S):37-45. (In Russ.) Мареев Ю. В., Гарганеева А. А., Тукиш О. В. и др. Сложности в диагностике сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в реальной клинической практике: диссонанс между клиникой, эхокардиографическими изменениями, величиной натрийуретических пептидов и шкалой H2HFPEF. *Кардиология.* 2019;59(12S):37-45. doi:10.18087/cardio.n695.
26. Arutyunov GP, Kononov SK, Novitskiy NI, et al. Possibilities of Optimizing Drug Therapy for Myocardial Infarction: a Consensus on the Use of Type 2 Sodium-Glucose Co-Transporter Inhibitors. *Conciliation Document of the Expert Group. Kardiologiya.* 2025;65(3):35-47. (In Russ.) Арутюнов Г. П., Кононов С. К., Новичкий Н. И. и др. Возможности оптимизации медикаментозной терапии при инфаркте миокарда: согласованное мнение по применению ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2-го типа. *Согласительный документ группы экспертов. Кардиология.* 2025;65(3):35-47. doi:10.18087/cardio.2025.3.n2890.
27. Alexander M, Loomis AK, Fairburn-Beech J, et al. Real-world data reveal a diagnostic gap in non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med.* 2018;16(1):130. doi:10.1186/s12916-018-1103-x.
28. Shlyakhto EV, Arutyunov GP, Batyushin MM, et al. Interim analysis of prospective observational multicenter study of patients with hypertension and chronic kidney disease in the Russian Federation (PRIORITY-CKD). *Russian Journal of Cardiology.* 2025;30(11S):6515. (In Russ.) Шляхто Е. В., Арутюнов Г. П., Батушин М. М. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового исследова-

- ния пациентов с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек в Российской Федерации (ПРИОРИТЕТ-ХБП). Российский кардиологический журнал. 2025;30(11S):6515. doi:10.15829/1560-4071-2025-6515. EDN: DMFDJM.
29. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Prevalence, clinical and prognostic role of type 2 diabetes in patients with heart failure: a subanalysis of the PRIORITY-HF study. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(11S):6519. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Частота, клиническая и прогностическая роль сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечной недостаточностью: субанализ исследования ПРИОРИТЕТ-ХСН. Российский кардиологический журнал. 2025;30(11S):6519. doi:10.15829/1560-4071-2025-6519. EDN: PTVUVL
 30. Inciardi RM, Mantovani A, Targher G. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease as an Emerging Risk Factor for Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2023;20(4):308-19. doi:10.1007/s11897-023-00613-1.
 31. Drapkina OM, Ziatenkov EV. The involvement of kidneys in chronic heart failure patients with liver steatosis. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(1):26-30. (In Russ.) Драпкина О. М., Зятенкова Е. В. Поражение почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и стеатозом печени. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(1):26-30. doi:10.15829/1728-8800-2016-1-26-30.
 32. Zhang Z, Wang P, Guo F, et al. Chronic heart failure in patients with nonalcoholic fatty liver disease: prevalence, clinical features, and relevance. J Int Med Res. 2018;46(9):3959-69. doi:10.1177/0300060518782780.
 33. Statsenko ME, Turkina SV, Fabritskaya SV, et al. The effect of non-alcoholic fatty liver disease on the functional state of the kidneys in patients with chronic heart failure. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021;(10):35-42. (In Russ.) Стаценко М. Е., Туркина С. В., Фабрицкая С. В. и др. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на функциональное состояние почек у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(10):35-42. doi:10.31146/1682-8658-ecg-194-10-35-42.

Приложение 1

Национальные координаторы:

Драпкина Оксана Михайловна — доктор медицинский наук, профессор, академик РАН, директор ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации;

Чесникова Анна Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России.

Главные исследователи:

Мареев Вячеслав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова;

Агеев Фаиль Таипович — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-диспансерного отдела ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова" Минздрава России.

Координационный комитет:

Гарганеева Алла Анатольевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением патологии миокарда Научно-исследовательского института кардиологии — филиала Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук;

Беграмбекова Юлия Леоновна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, доцент кафедры поликлинической терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова;

Якушин Сергей Степанович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава России;

Горшков Александр Юрьевич — кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Комитет по конечным точкам:

Мареев Вячеслав Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова;

Кужелева Елена Андреевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения патологии миокарда Научно-исследовательский института кардиологии — филиала Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук;

Новицкий Николай Игоревич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО "Калужский государственный университет имени К. Э. Циолковского";

Багликов Андрей Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней медицинского института ФГБОУ ВО "Калужский государственный университет имени К. Э. Циолковского".

Группа мониторинга данных:

Беграббекова Юлия Леоновна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний Медицинского научно-образовательного института ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова, доцент кафедры поликлинической терапии факультета фундаментальной медицины ФГБОУ ВО Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова;

Щендрыгина Анастасия Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии 2 ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет);

Сафроненко Виктория Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России;

Фендрикова Александра Вадимовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России;

Тетерина Марина Александровна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева ФГАОУ ВО Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы.

Группа по управлению данными:

Соловьева Анжела Евгеньевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры Госпитальной терапии 2 ФГАОУ ВО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова" Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет);

Мареев Юрий Вячеславович — кандидат медицинских наук, исследователь "Робертсоновский центр биостатистики", Университет Глазго, Великобритания.