

Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний
Российское кардиологическое общество
Национальный медицинский исследовательский
центр терапии и профилактической медицины

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian)

SCOPUS 1,4

- Cardiovascular medicine
- Education



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 6, 2023

Российское общество
профилактики
неинфекционных
заболеваний

Российское
кардиологическое общество

Национальный медицинский
исследовательский центр
терапии и профилактической
медицины

**Научно-практический
рецензируемый
медицинский журнал**

Журнал зарегистрирован Министерством РФ
по делам печати, телерадиовещания и средств
массовых коммуникаций 30.11.2001 г.
(Свидетельство ПИ № 77-11335)

Журнал с открытым доступом

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК

Журнал включен в Scopus, DOAJ
Российский индекс научного цитирования (ядро),
RSCI (Russian Science Citation Index)

Полнотекстовые версии всех номеров размещены
на сайте Научной Электронной Библиотеки:
www.elibrary.ru

Правила публикации авторских материалов
и архив номеров: <http://cardiovascular.elpub.ru>

Информация о подписке:
www.roscardio.ru/ru/subscription

Объединенный каталог "Пресса России":
42434 — для индивидуальных подписчиков
42524 — для предприятий и организаций

Перепечатка статей возможна только
с письменного разрешения издательства

Ответственность за достоверность рекламных
публикаций несет рекламодатель

Периодичность: 12 раз в год

Установочный тираж: 5 000 экз.

Отдел рекламы и распространения
Гусева А. Е.
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Ответственный переводчик
Клещеногов А. С.

Компьютерная верстка
Звёздкина В. Ю.
Морозова Е. Ю.

Отпечатано: типография "OneBook",
ООО "Сам Полиграфист",
129090, Москва, Протопоповский пер., д. 6
www.onebook.ru

Лицензия на шрифты № 180397 от 21.03.2018

Номер подписан в печать: 30.06.2023

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 22 6'2023

Главный редактор

Драпкина О. М. (Москва, Россия)

Заместители главного редактора

Голухова Е. З. (Москва, Россия)
Карпов Ю. А. (Москва, Россия)
Шальнова С. А. (Москва, Россия)

Редакционная коллегия

Научный редактор

Метельская В. А. (Москва, Россия)

Ответственный секретарь

Кутишенко Н. П. (Москва, Россия)

Рабочая группа

Бернс С. А. (Москва, Россия)
Горшков А. Ю. (Москва, Россия)
Киселев А. Р. (Москва, Россия)
Мареев Ю. В. (Москва, Россия)
Таратухин Е. О. (Москва, Россия)
Шепель Р. Н. (Москва, Россия)
Явелов И. С. (Москва, Россия)

Авксентьева М. В. (Москва)
Джозеф С. Альперт (Тусон, Аризона, США)
Бадтиева В. А. (Москва, Россия)
Бойцов С. А. (Москва, Россия)
Бубнова М. Г. (Москва, Россия)
Бузиашвили Ю. И. (Москва, Россия)
Васюк Ю. А. (Москва, Россия)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург, Россия)
Галевич А. С. (Казань, Россия)
Глезер М. Г. (Москва, Россия)
Горбунов В. М. (Москва, Россия)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск, Россия)
Джиоева О. Н. (Москва, Россия)
Калинина А. М. (Москва, Россия)
Кобалава Ж. Д. (Москва, Россия)

Комаров А. Л. (Москва, Россия)
Концевая А. В. (Москва, Россия)
Томас Люшер (Лондон, Великобритания)
Мамедов М. Н. (Москва, Россия)
Марцевич С. Ю. (Москва, Россия)
Небиеридзе Д. В. (Москва, Россия)
Недогода С. В. (Волгоград, Россия)
Ойроткинова О. Ш. (Москва, Россия)
Пекка Пуска (Хельсинки, Финляндия)
Подзолков В. И. (Москва, Россия)
Редько М. В. (Краснодар)
Скрипникова И. А. (Москва, Россия)
Толпыгина С. Н. (Москва, Россия)
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессиональное образование

Авдеева Е. А. (Красноярск, Россия)
Андреева Н. Д. (Санкт-Петербург, Россия)
Ванчакова Н. П. (Санкт-Петербург, Россия)
Плугина М. И. (Ставрополь, Россия)
Теремов А. В. (Москва, Россия)
Чумаков В. И. (Волгоград, Россия)

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

Редакция журнала

Заведующий редакцией

Минина Ю. В.

Корректор

Чекрыгина Л. Л.

Выпускающие редакторы

Родионова Ю. В.

Рыжов Е. А.

Рыжова Е. В.

Адрес редакции: 101990, Москва, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3,
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru, Тел. +7 (499) 553 67 78

Издатель: ООО "Силиция-Полиграф", e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18, www.roscardio.ru

Russian Society for Prevention
of Noncommunicable Diseases
Russian Society of Cardiology
National Medical Research
Center for Therapy
and Preventive Medicine

**Scientific peer-reviewed
medical journal**

Mass media registration certificate
ПИ № 77-11335 dated 30.11.2001

Open Access

**The Journal is in the List of the leading
scientific journals and publications
of the Supreme Examination Board (VAK)**

**The Journal is included in Scopus, DOAJ,
Russian Science Citation Index (RSCI)**

Complete versions of all issues are published:
www.elibrary.ru

Instructions for authors:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Submit a manuscript:
<http://cardiovascular.elpub.ru>

Subscription:
www.roscardio.ru/ru/subscription

United catalogue "Pressa of Russia":
42434 — for individual subscribers
42524 — for enterprises and organizations

**For information on how to request permissions
to reproduce articles/information from this journal,
please contact with publisher**

**The mention of trade names, commercial products
or organizations, and the inclusion of advertisements
in the journal do not imply endorsement by editors,
editorial board or publisher**

Periodicity: 12 issues per year

Circulation: 5 000 copies

Advertising and Distribution department
Guseva Anna
e-mail: guseva.silicea@yandex.ru

Translator
Kleschenogov A. S.

Design, desktop publishing
Zvezdkina V. Yu.
Morozova E. Yu.

Printed: OneBook, Sam Poligraphist, Ltd.
129090, Moscow, Protopopovskiy per., 6
www.onebook.ru

Font's license № 180397 or 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.22 6'2023

Editor-In-Chief

Oxana M. Drapkina (Moscow, Russia)

Deputy Chief Editors

Elena Z. Golukhova (Moscow, Russia)
Yuri A. Karpov (Moscow, Russia)
Svetlana A. Shalnova (Moscow, Russia)

Editorial Board

Senior editor

Victoria A. Metelskaya (Moscow, Russia)

Executive Secretary

Natalia P. Kutishenko (Moscow, Russia)

Maria V. Avksentieva (Moscow, Russia)

Josef S. Alpert (Tucson, Arizona, USA)

Victoria A. Badtieva (Moscow, Russia)

Sergey A. Boytsov (Moscow, Russia)

Marina G. Bubnova (Moscow, Russia)

Yuri I. Buziashvili (Moscow, Russia)

Yuri A. Vasyuk (Moscow, Russia)

Yan L. Gabinskiy (Ekaterinburg, Russia)

Albert S. Galyavich (Kazan, Russia)

Maria G. Glezer (Moscow, Russia)

Vladimir M. Gorbunov (Moscow, Russia)

Yuri I. Grinshteyn (Krasnoyarsk, Russia)

Olga N. Dzhiyeva (Moscow, Russia)

Anna M. Kalinina (Moscow, Russia)

Zhanna D. Kobalava (Moscow, Russia)

Content Editors

Svetlana A. Berns (Moscow, Russia)

Alexandr Yu. Gorshkov (Moscow, Russia)

Anton R. Kiselev (Moscow, Russia)

Yuri V. Mareev (Moscow, Russia)

Evgeny O. Taratukhin (Moscow, Russia)

Ruslan N. Shepel (Moscow, Russia)

Igor S. Yavelov (Moscow, Russia)

Andrei L. Komarov (Moscow, Russia)

Anna V. Kontsevaya (Moscow, Russia)

Thomas Lüscher (London, The United Kingdom)

Mekhman N. Mamedov (Moscow, Russia)

Sergey Yu. Martsevich (Moscow, Russia)

David V. Nebieridze (Moscow, Russia)

Sergey V. Nedogoda (Volgograd, Russia)

Olga Sh. Oynotkinova (Moscow, Russia)

Valery I. Podzolkov (Moscow, Russia)

Pekka Puska (Helsinki, Finland)

Michael V. Redko (Krasnodar, Russia)

Irina A. Skripnikova (Moscow, Russia)

Svetlana N. Tolpygina (Moscow, Russia)

Evgeny V. Shlyakhto (St-Petersburg, Russia)

Professional education

Elena A. Avdeeva (Krasnoyarsk, Russia)

Natalia D. Andreeva (St. Petersburg, Russia)

Nina P. Vanchakova (St. Petersburg, Russia)

Maria I. Plugina (Stavropol, Russia)

Alexander V. Teremov (Moscow, Russia)

Vyacheslav I. Chumakov (Volgograd, Russia)

Deputy Chief Editor

Svetlana Y. Astanina (Moscow, Russia)

Editorial office

Editorial Assistant

Yulia V. Minina (Moscow, Russia)

Proofreader

Chekrygina L. L. (Moscow, Russia)

Managing editors

Rodionova Yu. V. (Moscow, Russia)

Ryzhov E. A. (Moscow, Russia)

Ryzhova E. V. (Moscow, Russia)

Address: Petroverigskiy per., 10, str. 3; Moscow 101990, Russia
e-mail: cardiovasc.journal@yandex.ru; +7 (499) 553 67 78

Publisher: Silicea-Poligraf, e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Tel. +7 (985) 768 43 18, www.roscardio.ru



Национальное Общество
Усовершенствованной армией
им. С.П. Боткина

29
СЕНТЯБРЯ
2023

online

RUSSIA PREVENT 2023: КАРДИОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню сердца

 Формат участия -
дистанционный



Прием заявок для участия с докладом заканчивается за 2 месяца до начала мероприятия



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний сердечно-сосудистой системы в Российской Федерации;
- Диспансеризация;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы;
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний;
- Неотложные состояния в кардиологии – тактика врача ПМСП;
- Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы в условиях ПМСП;
- Особенности ведения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы после перенесенной COVID-инфекции;
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы;
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования в кардиологии;
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



05 октября 2023 года

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ФОРУМ «НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ШКОЛЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

Прием заявок для участия с докладом заканчивается за 2 месяца до начала мероприятия

Срок подачи тезисов в рамках Форума заканчивается за 2 месяца до начала мероприятия



Формат участия -
ДИСТАНЦИОННЫЙ

Основные направления конференции:

- Личность лидера в становлении научной школы;
- Роль научно-образовательной среды в профессиональном развитии врача-терапевта;
- Научно-педагогические школы в подготовке научных и научно-педагогических кадров – опыт, проблемы, перспективы;
- Международное сотрудничество: лучшие практики в подготовке врачей-терапевтов;
- Аккредитация специалистов - новые векторы в профессиональном развитии врачей-терапевтов;
- Интеграция науки и образования;
- Качество подготовки врачей-терапевтов: критерии и технологии оценки;
- Индивидуальные образовательные траектории в профессиональном развитии врача-терапевта;
- Профилактическая деятельность – приоритет в охране здоровья граждан;
- Симуляционные технологии в формировании компетенций врача-терапевта;
- Педагогика в подготовке ординаторов и аспирантов;
- Подготовка врачей-терапевтов – взгляд на проблему практикующих врачей.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



Информация
о мероприятии доступна
на сайте www.ropniz.ru



online

RUSSIA PREVENT 2023: НЕВРОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
с инсультом

 **Формат участия -
дистанционный**



Прием заявок для участия с докладом заканчивается за 2 месяца до начала мероприятия



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний нервной системы в Российской Федерации;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями нервной системы;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний нервной системы;
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний;
- Неотложные состояния в неврологии – тактика врача ПМСП;
- Реабилитация при заболеваниях нервной системы в условиях ПМСП;
- Особенности ведения пациентов с заболеваниями нервной системы после перенесенной COVID-инфекции;
- Особенности ведения пожилых пациентов с заболеваниями нервной системы;
- Фундаментальные медицинские и биологические исследования в неврологии;
- Совершенствование системы высшего профессионального (медицинского) образования, информационные технологии непрерывного медицинского образования, дистанционные формы обучения, вопросы аккредитации врачей.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



14
НОЯБРЯ
2023

online

RUSSIA PREVENT 2023: ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
с сахарным диабетом

 Формат участия -
дистанционный



Прием заявок для участия с докладом заканчивается за 2 месяца до начала мероприятия



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний эндокринной системы в Российской Федерации. Регистры в эндокринологии;
- Диспансеризация;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями эндокринной системы;
- Особенности ведения пациентов с заболеваниями эндокринной системы после перенесенной COVID-инфекции;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний эндокринной системы;
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике следующих заболеваний/состояний эндокринной системы и их осложнений;
- Мультидисциплинарный подход и его особенности при ведении пациентов с заболеваниями/состояниями эндокринной системы и коморбидной патологии;
- Геномный анализ заболеваний эндокринной системы и его интеграция в повседневную практику врача ПМСП;
- Неотложные состояния в эндокринологии – тактика врача ПМСП;
- Орфанные заболевания в эндокринологии и тактика ведения в условиях ПМСП;
- Медико-социальная реабилитация при заболеваниях эндокринной системы в условиях ПМСП.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



Национальное Общество
Усовершенствованной армией
им. С.П. Боткина

22
НОЯБРЯ
2023

online

RUSSIA PREVENT 2023: ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

Приурочен ко Всемирному дню борьбы
против хронической обструктивной
болезни легких

 **Формат участия -
дистанционный**



**Прием заявок для участия с
докладом заканчивается за 2
месяца до начала мероприятия**



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Основные темы мероприятия:

- Развитие системы укрепления общественного здоровья в Российской Федерации;
- Эпидемиология заболеваний органов дыхания в Российской Федерации. Регистры в пульмонологии;
- Диспансеризация;
- Диспансерное наблюдение за пациентами с заболеваниями органов дыхания;
- Методы индивидуальной и популяционной профилактики и коррекции факторов риска развития заболеваний органов дыхания;
- Особенности профилактики заболеваний органов дыхания в условиях риска распространения COVID-19 и особенности ведения пациентов с заболеваниями органов дыхания после перенесенной COVID-инфекции;
- Актуальные тенденции в первичной и вторичной профилактике заболеваний/состояний органов дыхания и их осложнений;
- Мультидисциплинарный подход и его особенности при ведении пациентов с заболеваниями/состояниями органов дыхания и коморбидной патологии;
- Геномный анализ заболеваний дыхательной системы и его интеграция в повседневную практику врача ПМСП;
- Неотложные состояния в пульмонологии – тактика врача ПМСП;
- Орфанные заболевания в пульмонологии и тактика ведения в условиях ПМСП;
- Медико-социальная реабилитация при заболеваниях дыхательной системы в условиях ПМСП.

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.



III Международная научно-практическая конференция

«Огановские чтения»

8 декабря 2023 года



Формат участия -
очный и дистанционный

08 декабря 2023 г. накануне 86-летия академика РАН Рафаэля Гегамовича Оганова, первого директора ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России, состоится III Международная научно-практическая конференция «Огановские чтения» в память о выдающемся ученом.

Мероприятие включено в план научно-практических мероприятий Минздрава России на 2023 год.

Основные темы мероприятия:

- Хронические неинфекционные заболевания в амбулаторной практике
- Диспансеризация и диспансерное наблюдение
- Коморбидная патология в амбулаторной практике
- Профилактика, диагностика и лечение возраст-ассоциированных заболеваний и гериатрических синдромов
- Паллиативная помощь в амбулаторных условиях
- Новые технологии в амбулаторной практике врача
- Смежные специальности (неврология, гастроэнтерология, кардиология, пульмонология, эндокринология, офтальмология, оториноларингология, и др.)
- Общественное здоровье, профилактика и реабилитация в практике врача ПМСП
- Приоритетные проекты Минздрава России по первичной медико-санитарной помощи
- Клинические рекомендации (протоколы) при оказании ПМСП населению



Информация
о мероприятии
доступна
на сайте
www.ropniz.ru

Программа подана на аккредитацию в Координационный совет НМО при Минздраве России для получения зачетных единиц (кредитов) в рамках Программы по непрерывному медицинскому и фармацевтическому образованию.

**Прием заявок для участия с докладом
заканчивается за 2 месяца до начала
мероприятия**

Содержание

Вступительное слово

5

Оригинальные статьи

Сердечно-сосудистый риск

Шальнова С. А., Куценко В. А., Якушин С. С., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Кузякина С. О., Редько А. Н., Викторова И. А., Прищепа Н. Н., Драпкина О. М.

6

Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ

Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Симомян А. А., Гапон Л. И., Карева М. А.

14

Дисфункциональные типы пищевого поведения: гендерные различия, взаимосвязь с метаболическими факторами риска в условиях вахты в Арктике

COVID-19 и болезни системы кровообращения

Хрулева Ю. В., Ефремовцева М. А., Тимофеева Ю. А., Вацик-Городецкая М. В., Кобалава Ж. Д.

25

Краткосрочные и отдаленные исходы пациентов с COVID-19 и острым повреждением почек

Исследования и регистры

Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Смирнов А. А., Кудрявцева М. М., Кузина Н. Н., Кляшторный В. Г., Шепель Р. Н., Рыжакова Л. Н., Драпкина О. М.

35

Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА): общая характеристика и первые результаты

Мамедов М. Н., Сушкова Л. Т., Исаков Р. В., Куценко В. А., Драпкина О. М.

46

Оценка нарушений липидного обмена и гипергликемии в открытой популяции 30–69 лет: результаты многоцентрового исследования

Мнение по проблеме

Осипова О. С., Гостев А. А., Карпенко А. А.

54

Клиническая значимость дистальной эмболии при внутрисосудистой реканализации поверхностной бедренной артерии

Обзоры литературы

Подзолков В. И., Тарзиманова А. И., Брагина А. Е., Лория И. Ж., Ветлужская М. В., Абрамова А. А., Медведев И. Д.

61

Современные возможности антигипертензивной и гиполипидемической терапии в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений

Елиашевич С. О., Драпкина О. М.

69

Возможности питания в коррекции массы тела при сахарном диабете 2 типа

Contents

Address to the readers

Original articles

Cardiovascular risk factors

Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Yakushin S. S., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Muromtseva G. A., Kuzyakina S. O., Redko A. N., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Drapkina O. M.

Associations of elevated levels of brain natriuretic peptide and heart failure and their contribution to survival in the Russian middle-aged population: data from the ESSE-RF study

Vetoshkin A. S., Shurkevich N. P., Simonyan A. A., Gapon L. I., Kareva M. A.

Dysfunctional types of eating behavior: sex differences, relationship with metabolic risk factors in individuals working in the Arctic on a rotating basis

COVID-19 and diseases of the circulatory system

Khruleva Yu. V., Efremovtseva M. A., Timofeeva Yu. A., Vatsik-Gorodetskaya M. V., Kobalava Zh. D.

Short- and long-term outcomes of patients with COVID-19 and acute kidney injury

Studies and registers

Lukyanov M. M., Andreenko E. Yu., Smirnov A. A., Kudryavtseva M. M., Kuzina N. N., Klyashorny V. G., Shepel R. N., Ryzhakova L. N., Drapkina O. M.

Outpatient-Polyclinic Register of the Multidisciplinary Medical Center (TERRA): general characteristics and first results

Mamedov M. N., Sushkova L. T., Isakov R. V., Kutsenko V. A., Drapkina O. M.

Evaluation of lipid disorders and hyperglycemia in an open population aged 30–69 years: results of a multicenter study

Opinion on a problem

Osipova O. S., Gostev A. A., Karpenko A. A.

Clinical significance of distal embolism in intravascular recanalization of the superficial femoral artery

Literature reviews

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Loria I. Zh., Vetluzhskaya M. V., Abramova A. A., Medvedev I. D.

Modern possibilities of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events

Eliashевич S. O., Drapkina O. M.

Potential of nutrition in body weight improvement in type 2 diabetes

Бернс С. А., Шептулина А. Ф., Мамутова Э. М., Киселев А. Р., Драпкина О. М.

Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики

Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М.

Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть I: приверженность пациентов к лечению

Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Толыгина С. Н., Лукьянов М. М., Драпкина О. М.

Краткий обзор методических рекомендаций "Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию"

**Российское общество профилактики
неинфекционных заболеваний**

Родионова Ю. В.

Миф об авторском самоцитировании

78

Berns S. A., Sheptulina A. F., Mamutova E. M., Kiselev A. R., Drapkina O. M.

Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria

86

Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M.

Problematic issues and development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part I: Patient adherence to treatment

95

Martsevich S. Yu., Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Tolpygina S. N., Lukyanov M. M., Drapkina O. M.

Guidelines "Medical registries. Role in evidence-based medicine. Recommendations for creation": a brief review

**Russian Society for the Prevention
of Noncommunicable Diseases**

100

Rodionova Yu. V.

The myth of the author's self-citation

Уважаемые читатели,

в Российской Федерации большинство пациентов получает лечебно-диагностическую помощь в условиях многопрофильных медицинских учреждений амбулаторно-поликлинического и госпитального этапов оказания медицинской помощи. В связи с этим актуальным и практически значимым является создание амбулаторного регистра многопрофильного медицинского центра, включающего всех пациентов, обратившихся в течение длительного анализируемого периода к терапевтам, кардиологам и врачам других специальностей.

Создание медицинского регистра — наиболее информативный метод комплексной оценки характеристик больных как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах, включая клинико-anamnestические данные, структуру сочетанных заболеваний, анализ качества оказания медицинской помощи и исходов. *Лукьянов М. М. и соавт.* показывают первые результаты **Амбулаторно-поликлинического Регистра многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА)**. Совместное ведение кардиологом и терапевтом пациентов с сочетанием сердечно-сосудистой и хронической некардиальной патологии является наиболее частым и клинически обоснованным вариантом междисциплинарного взаимодействия.

В статье *Марцевича С. Ю. и соавт.* представлен краткий обзор опубликованных **Методических рекомендаций о медицинских регистрах**. Рекомендации составлены на основе накопленного клинического и научного опыта, данных отечественной и зарубежной литературы, консенсусов экспертов по организации и проведению медицинских регистров. Подробно описаны основные виды, цели, задачи медицинских регистров, рассмотрены вопросы планирования, организации, разработки документации, проведения регистров, предварительной подготовки данных для статистического анализа.

Результаты проведенного многоцентрового исследования, выполненного *Мамедовым М. Н. и соавт.* в отдельно взятой области Центрального федерального округа, показывают, что при разработке профилактических вмешательств в отдельно взятой области необходимо учитывать высокую распространенность гиперхолестеринемии и гипергликемии, включая и ранние нарушения углеводного обмена.

Приятного чтения,
Главный редактор,
д.м.н., профессор, академик РАН
Драпкина Оксана Михайловна



Снижение массы тела при сахарном диабете (СД) 2 типа является краеугольным камнем в лечении заболевания. Диетотерапия при СД 2 типа основана на поиске оптимального соотношения макронутриентов с подбором рационального качественного состава белков, жиров и углеводов, а также на выборе отдельных систем питания с доказанной эффективностью и безопасностью. *Елиашевич С. О., Драпкина О. М.* показывают, что современные методы диетологической коррекции позволяют пациентам достичь ремиссии СД 2 типа.

Прогрессирующий рост распространенности ожирения в мире, наряду с тенденцией к старению населения обуславливают социально-экономическую значимость проблемы саркопенического ожирения (СО). СО способно оказывать неблагоприятное влияние на течение и прогноз хронических неинфекционных заболеваний. Следование алгоритму диагностики СО, обсуждаемому в статье *Бернс С. А. и соавт.*, позволит улучшить выявляемость СО в клинической практике.

Проблема приверженности пациентов к лечению изучена достаточно подробно, выделено множество факторов, влияющих на приверженность. *Лукиной Ю. В. и соавт.* разработана единая классификация приверженности/неприверженности пациентов к врачебным рекомендациям.

Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ

Шальнова С. А.¹, Куценко В. А.^{1,2}, Якушин С. С.³, Капустина А. В.¹, Евстифеева С. Е.¹,
Баланова Ю. А.¹, Имаева А. Э.¹, Муромцева Г. А.¹, Кузякина С. О.¹, Редько А. Н.⁴,
Викторова И. А.⁵, Прищепа Н. Н.⁶, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва; ³ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова" Минздрава России. Рязань; ⁴ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Краснодар; ⁵ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России. Омск; ⁶ГБУЗ Республики Карелия "Государственная поликлиника № 1", Республиканский центр общественного здоровья. Петрозаводск, Республика Карелия, Россия

Цель. Изучить ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида (МНУП) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) и их вклад в выживаемость населения среднего возраста РФ.

Материал и методы. В анализ включали уровни артериального давления и частоты сердечных сокращений, антропометрические показатели и результаты биохимических лабораторных тестов. МНУП определяли на автоанализаторе Architect i2000sr (Abbot Diagnostics, USA) с использованием реактивов той же фирмы. ХСН диагностировали по мягким критериям, близким к критериям исследования ЭПОХА-ХСН: сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), слабость, одышка. Анализ выживаемости проводили для 5037 человек из выборки ЭССЕ-РФ2 (Рязанская и Омская области, республика Карелия, Краснодарский край). В анализе использовали комбинированную точку (143 случая) — смерть от ССЗ плюс нефатальный инфаркт миокарда или острое нарушение мозгового кровообращения. Время наблюдения составило, в среднем, 3,82 [3,65-3,86] лет.

Результаты. Распространенность ХСН в выборке населения ЭССЕ-РФ2 35-64 лет составила по нашим критериям 7,9%, треть участников были мужчины (35,9%), средний возраст популяции: 45 [34; 55] лет, что статистически значимо ниже, чем возраст больных: 56 [50; 61] лет. Почти 100% больных с ХСН нашей выборки в этом возрасте этиологически были связаны с артериальной гипертензией (АГ) (94,1%), что более чем в 2 раза выше, чем в популяции. Треть ХСН обусловлена ишемической болезнью сердца, что в 4 раза выше, чем в популяции. Аналогично распространенность острого нарушения мозгового кровообращения и сахарного диабета превышает их распространенность в популяции. Частота выявления

повышенного МНУП (>35 пг/мл) составила в популяции 11,9%, а в выборке ХСН — 24,5%. Выявлен независимый значимый вклад МНУП >100 пг/мл, который можно охарактеризовать как наиболее мощный маркер, ассоциированный с ХСН, относительный риск составил 3,21 [1,75-5,39]. Кривые Каплана-Мейера свидетельствуют о более высокой выживаемости участников без ХСН и повышенного уровня МНУП (>35 пг/мл) в сравнении с остальными группами. Достоверных различий между кривыми с ХСН и повышенным МНУП не выявлено, тогда как больные ХСН в сочетании с повышенным уровнем МНУП имеют достоверно самую низкую выживаемость. Анализ при помощи моделей Кокса свидетельствует, что больные только с ХСН или только с повышенным МНУП умирают в ~2 раза чаще тех, у кого нет этих признаков. Повышение МНУП одновременно с наличием ХСН обладает накопительным эффектом: лица, имеющие и высокий МНУП, и ХСН, умирают в 5 раз чаще, по сравнению с теми, кто вообще не имеет этих нарушений, и в ~2 раза чаще тех, кто имеет лишь один признак.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный уровень МНУП является прогностически неблагоприятным фактором на популяционном уровне. Хотя концентрацию МНУП в крови рекомендуется измерять у лиц с подозрением на ССЗ, по нашему мнению, необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований достаточного объема для оценки потенциальной возможности использования МНУП у лиц, имеющих факторы риска. Это может улучшить диагностику и, соответственно, лечение и прогноз ХСН.

Ключевые слова: мозговой натрийуретический пептид, хроническая сердечная недостаточность, выживаемость, популяция, исследование ЭССЕ-РФ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: svetlanashalnova@yandex.ru

[Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В. А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, аспирант, кафедра теории вероятностей, отделение математики, механико-математический факультет, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Капустина А. В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Евстифеева С. Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Имаева А. Э. — д.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Муромцева Г. А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Кузякина С. О. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2369-7392, Редько А. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины; проректор по научно-исследовательской работе, ORCID: 0000-0002-3454-1599, Викторова И. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Министерства здравоохранения Омской области, ORCID: 0000-0001-8728-2722, Прищепа Н. Н. — и.о. главного врача, ORCID: 0000-0002-3101-7708, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Отношения и деятельность. Проспективная часть исследования выполнена в рамках государственного задания на 2020-2022гг № АААА-А20-120013090086-0 ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Москва "Факторы риска ХНИЗ, их значение для прогноза здоровья населения различных возрастных групп в некоторых регионах Российской Федерации. Оценка влияния на заболеваемость и смертность (популяционное исследование)". Биохимические анализы выполнены при финансовой поддержке компании ЭББОТ (Abbot Diagnostics), США.

Поступила 20/03-2023

Рецензия получена 29/03-2023

Принята к публикации 11/05-2023



Для цитирования: Шальнова С. А., Куценко В. А., Якушин С. С., Капустина А. В., Евстифеева С. Е., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Муромцева Г. А., Кузякина С. О., Редько А. Н., Викторова И. А., Прищепина Н. Н., Драпкина О. М. Ассоциации повышенного уровня мозгового натрийуретического пептида и хронической сердечной недостаточности и их вклад в выживаемость в российской популяции среднего возраста. По данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3553. doi:10.15829/1728-8800-2023-3553. EDN ELVQQG

Associations of elevated levels of brain natriuretic peptide and heart failure and their contribution to survival in the Russian middle-aged population: data from the ESSE-RF study

Shalnova S. A.¹, Kutsenko V. A.^{1,2}, Yakushin S. S.³, Kapustina A. V.¹, Evstifeeva S. E.¹, Balanova Yu. A.¹, Imaeva A. E.¹, Muromtseva G. A.¹, Kuzyakina S. O.¹, Redko A. N.⁴, Viktorova I. A.⁵, Prishchepa N. N.⁶, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Lomonosov Moscow State University. Moscow;

³I. P. Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan; ⁴Kuban State Medical University. Krasnodar; ⁵Omsk State Medical University. Omsk;

⁶State Polyclinic № 1 Republican Center for Public Health. Petrozavodsk, Republic of Karelia, Russia

Aim. To study the associations of elevated brain natriuretic peptide (BNP) and heart failure (HF) and their contribution to the survival of the middle-aged population.

Material and methods. The analysis included blood pressure levels and heart rate, anthropometric parameters and biochemical tests. BNP was determined on an Architect i2000sr analyzer (Abbot Diagnostics, USA). HF was diagnosed according to criteria close to the EPOCH-CHF study criteria: cardiovascular disease (CVD), weakness, shortness of breath. Survival analysis was performed for 5037 people from the ESSE-RF2 sample (Ryazan and Omsk regions, the Republic of Karelia, Krasnodar Territory). The analysis used a composite endpoint (n=143) of CVD death plus non-fatal myocardial infarction or cerebrovascular accident. The follow-up time was, on average, 3,82 [3,65-3,86] years.

Results. The prevalence of HF in the ESSE-RF2 sample aged 35-64 years was 7,9% according to our criteria, while a third of the participants were men (35,9%). The average age of the population was 45 [34; 55] years, which is significantly lower than the age of patients: 56 [50; 61] years. Almost 100% of patients with HF in our sample at this age were etiologically associated with hypertension (HTN) (94,1%), which is more than 2 times higher than in the population. A third of HF is due to coronary artery disease, which is 4 times higher than in the population. Similarly, the prevalence of cerebrovascular accident and diabetes exceeds their prevalence in the population. The detection rate of elevated BNP (>35 pg/ml) was 11,9% in the population, and 24,5% in the HF sample. An independent significant contribution of BNP >100 pg/ml was revealed, which can be characterized as the most powerful marker associated with HF. The relative risk was 3,21 [1,75-5,39]. Kaplan-Meier curves show higher survival of participants without HF and elevated BNP levels (>35 pg/ml) compared to other groups. There were no significant differences between the curves with HF and elevated BNP, while patients with HF in combination with an elevated BNP had a significantly lower survival rate. Analysis using Cox models indicates that patients with only HF or only with elevated BNP die ~2 times more often than those who do not have these signs. An increase in BNP along with HF has a cumulative effect: individuals with both high

BNP and HF die 5 times more often than those who do not have these disorders at all, and ~2 times more often than those who have only one sign.

Conclusion. The obtained results indicate that an elevated level of BNP is a prognostically unfavorable factor at the population level. Although blood BNP levels are recommended to be measured in individuals with suspected CVD, we believe sufficient randomized controlled trials are needed to evaluate the potential use of BNP in individuals with risk factors. This can improve the diagnosis and, accordingly, the treatment and prognosis of HF.

Keywords: brain natriuretic peptide, heart failure, survival, population, ESSE-RF study.

Relationships and Activities. The prospective phase of the study was carried out as part of the state assignment for 2020-2022 № АААА-А20-120013090086-0 of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine (Moscow) "NCD risk factors, their significance for the health prognosis of the population of various age groups in certain regions of the Russian Federation. Evaluation of the impact on morbidity and mortality (population study)". Biochemical analyzes were financially supported by Abbot Diagnostics, USA.

Shalnova S. A.* ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Kuzyakina S. O. ORCID: 0000-0003-2369-7392, Redko A. N. ORCID: 0000-0002-3454-1599, Viktorova I. A. ORCID: 0000-0001-8728-2722, Prishchepa N. N. ORCID: 0000-0002-3101-7708, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
svetlanashalnova@yandex.ru

Received: 20/03-2023

Revision Received: 29/03-2023

Accepted: 11/05-2023

For citation: Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Yakushin S. S., Kapustina A. V., Evstifeeva S. E., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Muromtseva G. A.,

Kuzyakina S. O., Redko A. N., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Drapkina O. M. Associations of elevated levels of brain natriuretic peptide and heart failure and their contribution to survival in the Russian middle-aged population: data from the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3553. doi:10.15829/1728-8800-2023-3553. EDN ELVQQG

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КТ — конечная точка, МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭПОХА-ХСН — масштабное эпидемиологическое исследование по изучению распространенности ХСН, ее этиологических причин, клинических симптомов и эффективности лечения на популяционном уровне "Эпидемиологическое Обследование больных в Европейской части России", ЭССЕ-РФ2 — многоцентровое наблюдательное исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Второе исследование".

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Распространенность хронической сердечной недостаточности среди взрослого населения России выше, чем в странах Европы и Америки.
- Ведущей причиной сердечной недостаточности являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые показано, что в России ~100% взрослых больных с сердечной недостаточностью имеют артериальную гипертензию, треть страдает ишемической болезнью сердца.
- Лица с хронической сердечной недостаточностью и уровнем мозгового натрийуретического пептида >35 пг/мл имеют самую низкую выживаемость по сравнению с другими больными.
- В исследовании ЭССЕ-РФ показано, что повышенный уровень мозгового натрийуретического пептида является прогностически неблагоприятным фактором на популяционном уровне.

Key messages

What is already known about the subject?

- The prevalence of heart failure among the Russian adult population is higher than in Europe and America.
- The leading cause of heart failure is hypertension and coronary heart disease.

What might this study add?

- For the first time it has been shown that in Russia ~100% of adult patients with heart failure have hypertension, while a third has coronary artery disease.
- Individuals with heart failure and brain natriuretic peptide levels >35 pg/ml have the lowest survival rate compared to other patients.
- The ESSE-RF study showed that an elevated level of brain natriuretic peptide is an unfavorable prognostic factor at the population level.

Введение

Сердечная недостаточность (СН) — это клинический синдром, вызванный структурными и функциональными нарушениями сердца, приводящими к нарушению наполнения желудочков и/или выброса крови. СН остается широко распространенным осложнением сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с высоким риском смерти в течение года, особенно у пожилых людей: коэффициент смертности у пациентов с хронической СН (ХСН) за 1 год составляет 7,2%, а частота госпитализации за 1 год — 31,9% [1]. Распространенность, частота новых случаев и выживаемость пациентов с СН широко варьирует в разных странах, что зачастую может отражать различные протоколы проводимых исследований и разные критерии диагностики [2]. В развитых странах СН поражает ~2% взрослого населения, при этом ежегодная заболеваемость составляет 5-10 на 1 тыс. человек [3]. Gavina C, et al. (2022) в наблюдательном исследовании, включавшем 126636 пациентов (средний возраст 52,2±18,3 лет), отобранных

случайно на базе медицинского центра на севере Португалии, показали, что распространенность СН составила 2,1% [4].

Эпидемиология СН стала предметом интереса исследователей несколько позднее, чем другие ССЗ. Лишь в 1997г стали говорить о новой эпидемии [5]. Основанием для этого послужил драматический рост госпитализаций по поводу СН. В то же время исследования убедительно продемонстрировали, что с середины 20-го века заболеваемость ХСН не увеличилась, а увеличение числа госпитализаций было связано с улучшением выживаемости после постановки диагноза СН. Это привело к увеличению числа больных с ХСН, являющихся кандидатами для повторных госпитализаций [6, 7]. Тем не менее, в 2017г СН была определена как глобальная пандемия, охватившая 64,3 млн человек, страдающих ХСН в мире [8].

Определение ХСН, на наш взгляд, достаточно субъективно и отражает внутреннюю неоднородность СН [9]. Критерии ХСН были разработаны

на основе данных, полученных во Фремингемском исследовании. Впервые они были опубликованы в 1971г MacKee PA, et al. [10]. В России в исследовании ЭПОХА-ХСН (масштабное эпидемиологическое исследование по изучению распространенности ХСН, ее этиологических причин, клинических симптомов и эффективности лечения на популяционном уровне "Эпидемиологическое Обследование больных в Европейской части России") использовались более субъективные критерии в сопровождении ССЗ, согласно которым распространенность ХСН в 2017г составила 8,5% [11, 12].

Ожидается, что распространенность ХСН будет расти, благодаря улучшению выживаемости больных ишемической болезнью сердца (ИБС), использованию более эффективных методов лечения и увеличению доли пожилых людей.

Эпидемиологические характеристики включают оценку распространенности, частоты новых случаев или первичную заболеваемость, исходы и, в последнее время, стоимостные показатели, поскольку их рост тяжелым финансовым бременем ложится на плечи системы здравоохранения, вследствие увеличения прямых затрат на помощь больным с ХСН. Heidenreich PA, et al. [13] (2012) провели анализ динамики прямых и непрямых затрат при оказании помощи пациентам с основными ССЗ за 20 лет с 2010 по 2030г. Авторы показали увеличение прямых финансовых затрат на ХСН на 25%, тогда как распространенность ее среди других ССЗ была наименьшей (3,3%). Увеличение непрямых затрат составило 80%, что также явилось наибольшим показателем среди изучаемых ССЗ (ИБС, артериальная гипертензия (АГ), инсульт) [13]. Одним из главных биомаркеров ХСН является уровень мозгового натрийуретического пептида (МНУП) [9]. Однако в эпидемиологических исследованиях в России оценка его прогностического значения в популяции не проводилась, в связи с чем изучение этого нового направления представляется перспективным.

Цель настоящего анализа — изучить ассоциации повышенного уровня МНУП и ХСН и их вклад в выживаемость населения среднего возраста РФ.

Материал и методы

Материалом многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Второе исследование) были представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 35-64 лет из 4 регионов РФ, обследованные в 2017г (Рязанская и Омская области, республика Карелия, Краснодарский край).

Исследование ЭССЕ-РФ выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования был одобрен Незави-

мыми Этическими Комитетами ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и центров-соисполнителей.

До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование составил ~80%.

В исследовании использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений [14]. Обследуемые опрашивались по стандартному вопроснику, разработанному на основе адаптированных международных методик. Вопросник, построенный по модульному типу, содержит социально-демографические данные (пол, возраст, образование, уровень дохода); данные о статусе курения и потребления алкоголя, отношении к здоровью, анамнез заболеваний.

В настоящий анализ были включены уровни артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений, антропометрические показатели; результаты биохимических лабораторных тестов. Дополнительно в образцах, хранящихся в биобанке ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России при -70°C с 2017г, были определены концентрации МНУП. Уровень МНУП измеряли с ноября по декабрь 2020г в образцах плазмы крови, используя реактивы фирмы Abbott на автоматизированном анализаторе iArchitect 2000sr (Abbott, Abbot Park IL). Анализировались следующие факторы риска (ФР) ССЗ: АГ при уровне АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. или АД $< 140/90$ мм рт.ст. на фоне антигипертензивной терапии; уровень общего холестерина (ХС) ≥ 5 ммоль/л; ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) $> 3,0$ ммоль/л; ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) $< 1,0$ ммоль/л у мужчин, $< 1,2$ ммоль/л у женщин; ХС, не входящего в состав ЛВП (ХС неЛВП) $> 3,37$ ммоль/л; триглицериды $> 1,7$ ммоль/л; глюкоза плазмы крови натощак $> 6,1$ ммоль/л; ожирение (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²); абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин). Уровень МНУП ≥ 35 пг/мл считался повышенным. СН определялась по мягким критериям: ССЗ, слабость, одышка [11, 12].

В общий анализ включено 5055 человек, в т.ч. 2220 мужчин и 2835 женщин в возрасте 35-64 лет.

В проспективном когортном наблюдении один раз в два года с помощью прямого и непрямого контакта собирались конечные точки (КТ). В первую очередь устанавливали жизненный статус участника, затем причины смерти и новые несмертельные случаи ССЗ. Данные по смертности получали из регионального регистра с закодированными причинами смерти по международной классификации болезней 10 пересмотра (МКБ-10). Заболеваемость проверялась и уточнялась по историям болезни и в Фонде обязательного медицинского страхования. Анализ выживаемости проведен для 5037 человек из выборки ЭССЕ-РФ2. В анализе использовалась комбинированная КТ — смерть от ССЗ плюс нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Время наблюдения составило, в среднем, 3,82 [3,65-3,86] лет.

Статистический анализ проведен при помощи среды R 4.1. В зависимости от типа распределения для непрерывных параметров приведены среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$) или медиана и интерквартильный размах [Me (Q25; Q75)]. Качественные показатели опи-

Ассоциации ХСН и ФР

ФР	Анализ с поправкой на регион, пол и возраст	Многофакторный анализ [#]
	ОШ (ДИ)	ОШ (ДИ)
Возраст (+5 лет)	–	1,46 (1,35-1,58)*
Пол	–	0,66 (0,51-0,86)*
Курит сейчас (%)	1,1 (0,81-1,47)	1,11 (0,81-1,52)
АГ (%)	13,18 (8,69-21,07)*	–
ЧСС 80+ (%)	1,44 (1,13-1,83)*	1,21 (0,93-1,56)*
Абдоминальное ожирение 102/88 (%)	2,56 (2,03-3,23)*	1,43 (1,04-1,95)*
Ожирение (%)	2,56 (2,06-3,19)*	1,62 (1,21-2,18)*
Сахарный диабет/глюкоза ммоль/л	1,98 (1,57-2,5)*	1,12 (0,8-1,56)
Общий ХС $\geq 5,0$ ммоль/л	0,8 (0,64-1,01)	0,84 (0,65-1,08)
ХС ЛВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л	1,92 (1,48-2,47)*	1,34 (1,01-1,79)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	1,76 (1,43-2,18)*	1,32 (1,03-1,69)*
ИМ (%)	4,62 (3,09-6,84)*	–
ОНМК (%)	2 (1,22-3,16)*	–
HADS-A 8+ (%)	1,98 (1,59-2,46)*	1,51 (1,17-1,96)
HADS-D 8+ (%)	2,24 (1,79-2,79)*	1,59 (1,22-2,07)*
PSS >21 (%)	2,15 (1,66-2,78)*	1,58 (1,17-2,12)*
Скорость клубочковой фильтрации <60 мл/мин	1,61 (0,92-2,7)	0,95 (0,51-1,69)
C-реактивный белок $\geq 3,0$ мг/л	1,93 (1,57-2,39)*	1,44 (1,14-1,82)*
МНУП >35 пг/мл	1,34 (1,04-1,72)*	1,25 (0,95-1,63)
МНУП >100 ^{##} пг/мл	3,24 (1,92-5,32)*	3,18 (1,79-5,5)*

Примечание: * — $p < 0,05$. [#] — многофакторный анализ был проведен с поправкой на регион, пол, возраст и ФР. В модель включены все ФР из таблицы, за исключением АГ, ИМ и ОНМК, так как последние участвуют в определении СН. ^{##} — уровень МНУП >100 включен в отдельную многофакторную модель, без показателя "уровень МНУП >35". АГ — артериальная гипертония, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ЧСС 80+ — частота сердечных сокращений 80 уд./мин и более, ХС ЛВП — ХС липопротеинов высокой плотности, HADS-A и HADS-D — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), PSS — Perceived Stress Scale (шкала воспринимаемого стресса).

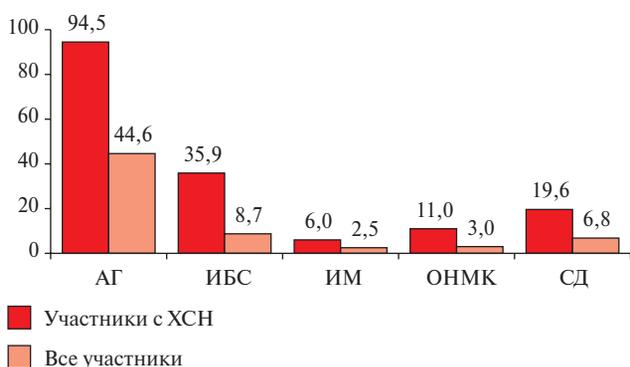


Рис. 1 Частота сопутствующих заболеваний у больных с ХСН и в популяции.

Примечание: АГ — артериальная гипертония, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

саны относительными частотами в процентах. Оценка ассоциации между ХСН и ФР проведена при помощи логистической регрессии. Оценка ассоциации между ХСН, повышенным уровнем МНУП и наступлением КТ проведена при помощи модели пропорциональных рисков

Кокса. Во все модели регрессии включена поправка на регион. Кривые выживаемости построены методом Каплана-Мейера. Уровень статистической значимости принят $p < 0,05$.

Биохимические анализы выполнены при финансовой поддержке компании ЭББОТ (Abbot Diagnostics), США.

Результаты

Стандартизированная распространенность ХСН в выборке населения ЭССЕ-РФ2 35-64 лет составила по нашим критериям 7,9%, треть участников составили мужчины (31,4%). Участники без СН были, в среднем, на 6 лет моложе участников с СН ($p < 0,001$). Согласно критериям, определение СН должно включать наличие ССЗ. На рисунке 1 представлены данные по распространенности различных ССЗ в выборке ЭССЕ-РФ2 и у лиц с ХСН.

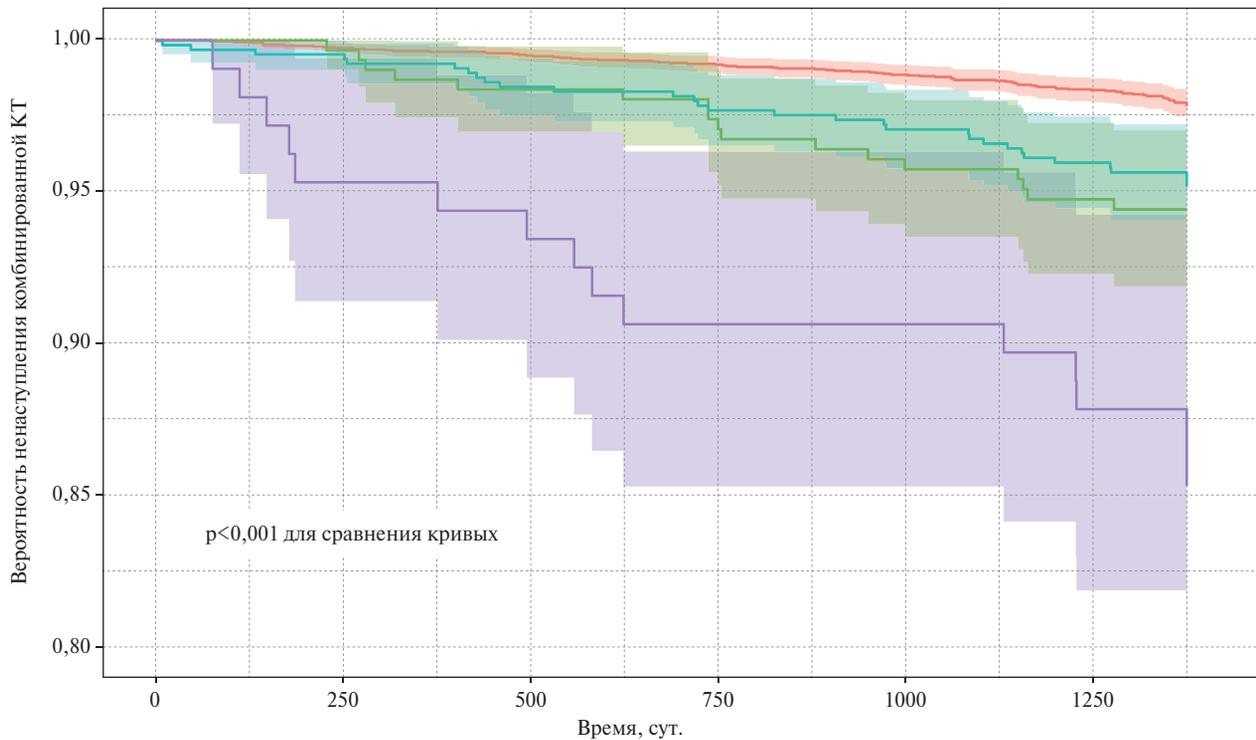
По данным настоящего исследования (российской представительной выборки из 4 регионов) ~100% больных с ХСН в этом возрасте сопровождаются наличием АГ (94,5%), что в 1,75 раз выше, чем в популяции, треть пациентов с ХСН имели ИБС, и это в 3,39 раза выше, чем в популяции. Частота

Таблица 2

Оценка риска возникновения комбинированной КТ в зависимости от наличия ХСН, повышенного уровня МНУП и их сочетаний с поправкой на пол, возраст и регион

Группы пациентов	ОР	95% ДИ	n	Число комбинированных событий на 100 человеко-лет
Нет ХСН, МНУП <35 пг/мл	1	—	3994	0,57
ХСН, МНУП <35 пг/мл	2,38	1,39-4,07	307	1,62
Нет ХСН, МНУП ≥35 пг/мл	1,78	1,15-2,75	648	1,33
ХСН, МНУП ≥35 пг/мл	5,35	3,0-9,53	106	4,36

Примечание: ДИ — доверительный интервал, МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ОР — отношение рисков, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.



Номер группы	Количество наблюдаемых участников					
	0	250	500	750	1000	1250
1.	3994	3982	3971	3880	3846	3775
2.	307	306	302	293	287	283
3.	648	645	637	621	614	600
4.	106	101	99	96	96	93

- 1. Нет ХСН и МНУП <35
- 2. ХСН и МНУП <35
- 3. Нет ХСН и МНУП ≥35
- 4. ХСН и МНУП ≥35

Рис. 2 Вероятность наступления комбинированной КТ у участников с и без ХСН в зависимости от наличия повышенного уровня МНУП. Примечание: комбинированная КТ (смерть от ССЗ и нефатальный ИМ и мозговой инсульт). Доверительные интервалы для кривых Каплана-Мейера представлены заштрихованными областями. КТ — конечная точка, МНУП — мозговой натрийуретический пептид, ОР — отношение рисков, ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

ОНМК и сахарного диабета при ХСН превышают их распространенность в популяции более чем в 3,5 и 2,5 раза, соответственно.

Ассоциации ХСН и ФР, оцененные с поправкой на пол и возраст, свидетельствуют, что наличие ХСН связано с большинством ФР (таблица 1).

При использовании многофакторного анализа не все факторы сохранили свою связь с ХСН. Остались значимыми показатели ожирения, сниженный уровень ХС ЛВП и повышенные уровни триглицеридов и С-реактивного белка. Следует отметить и независимый значимый вклад психологических детерминант и МНУП ≥ 100 пг/мл, последний можно охарактеризовать как наиболее мощный маркер, ассоциированный с СН. Стандартизированные распространенности МНУП >35 пг/мл и 100 пг/мл составили 15 и 1,6%, соответственно.

Для оценки опасности ХСН и вклада ассоциированного с ней МНУП был проведен анализ дожития пациентов в зависимости от наличия или отсутствия ХСН и уровня МНУП (рисунок 2). Кривые Каплана-Мейера свидетельствуют о более высокой выживаемости участников без ХСН и повышенного уровня МНУП в сравнении с остальными группами. Достоверных различий между кривыми с ХСН и с повышенным МНУП не выявлено, тогда как больные с ХСН в сочетании с повышенным уровнем МНУП имеют самую низкую выживаемость по сравнению с остальными группами ($p < 0,001$).

Анализ при помощи моделей Кокса свидетельствует, что у больных только с ХСН или только с повышенным МНУП, комбинированная КТ возникает в ~ 2 раза чаще, чем у лиц, не имеющих этих признаков (таблица 2). Повышение уровня МНУП одновременно с наличием ХСН имеет накопительный эффект: у больных, имеющих и высокий МНУП, и ХСН, комбинированная КТ возникает в 5 раз чаще по сравнению с лицами, вообще не имеющими этих нарушений, и в ~ 2 раза чаще, чем у лиц, имеющих лишь один признак.

Обсуждение

Распространенность ХСН в настоящем исследовании составила 7,9%, что во многом соответствует данным исследования ЭПОХА-ХСН, полученным в этом же году (8,2%) [12]. Критерии ХСН, которые мы использовали в анализе, близки к критериям, обозначенным в исследовании ЭПОХА-ХСН [11, 12]. Вместе с тем, и 7,9, и 8,2% значительно превышают уровень ХСН во взрослой популяции стран Европы и Америки, который составляет 1-3% [3]. Это различие может быть связано с несколькими причинами, например, с диагностикой ХСН в России, что нашло свое отражение в частоте ХСН в регистре Кларифай в России (77,5%) по сравнению с другими странами [15].

В большинстве развитых стран ведущей причиной СН являются АГ и ИБС. Roger VL, в своей работе представила данные о том, что частота АГ и ИБС, как причины СН, составляет 83 и 54%, соответственно [16]. Роль АГ, как этиологического фактора СН, подкрепляется данными о том,

что лечение АГ снижает заболеваемость СН [17]. В России первое место среди причин ХСН занимает АГ: как в настоящем исследовании, так и в исследовании ЭПОХА-ХСН распространенность АГ среди больных с ХСН в 2017г составляла 95 и 94%, соответственно [11, 12]. Размышляя над ситуацией с этиологией ХСН, стоит отметить, что, как минимум, 70% неэффективно леченных больных АГ имеют риск смерти выше, чем лица с нормальным АД и, следовательно, в случае неадекватного лечения АГ имеют перспективу потенциального развития ХСН.

В представленном исследовании ИБС выявлялась у 35,9% больных ХСН vs 8,7% в популяции. ИМ в популяции ЭССЕ-РФ2 выявлялся в три раза реже, чем в исследовании ЭПОХА-ХСН, поскольку наша популяция существенно моложе. По данным Bragazzi NL, et al., которые в 2021г представили полный систематический анализ бремени и основных причин СН в 195 странах и территориях с 1990 по 2017гг, среди всех причин СН наибольшую долю в стандартизированном по возрасту показателе распространенности СН в 2017г составила ИБС (26,5%), за которой следуют АГ (26,2%) и хроническая обструктивная болезнь легких (23,4%) [18]. Обращает на себя внимание разница между распространенностью АГ в России и в мире. Таким образом, в исследовании установлена существенная зависимость между ХСН и МНУП, уровень которого при значениях >35 пг/мл в сочетании с ХСН способствует ухудшению прогноза в 2 раза по сравнению с наличием только ХСН или только МНУП >35 пг/мл. Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный МНУП является прогностически неблагоприятным фактором в популяции. Однако подтверждение целесообразности масштабного определения этого показателя при наличии только ФР требует результатов рандомизированного контролируемого исследования достаточного объема.

Ограничение исследования. Исследование ЭССЕ-РФ не было посвящено ХСН. Однако в структуру опроса были включены анамнестические данные и симптомы СН, близкие к критериям исследования ЭПОХА-ХСН, и в биохимические анализы было включено определение МНУП, что позволило оценить влияние этого показателя на прогноз как у лиц с ХСН, так и без этого заболевания.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что повышенный уровень МНУП является прогностически неблагоприятным фактором не только на индивидуальном, но и на популяционном уровне. Уровень МНУП рекомендуется определять у пациентов с подозрением на ССЗ; что же до лиц, имеющих ФР, необходимо проведение крупных рандо-

мизированных контролируемых исследований для получения уверенных результатов целесообразности измерения МНУП у этих пациентов. Это может улучшить диагностику и, соответственно, лечение и прогноз, а также позволит заблаговременно планировать потребность в соответствующих профилактических и лечебных мероприятиях.

Отношения и деятельность. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье. Перспективная часть исследования выполнена

в рамках государственного задания на 2020-2022гг № АААА-А20-120013090086-0 ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Москва "Факторы риска ХНИЗ, их значение для прогноза здоровья населения различных возрастных групп в некоторых регионах Российской Федерации. Оценка влияния на заболеваемость и смертность (популяционное исследование)". Биохимические анализы выполнены при финансовой поддержке компании ЭББОТ (Abbot Diagnostics), США.

Литература/References

- Murphy SP, Ibrahim NE, Januzzi JL. Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: A Review. *JAMA*. 2020;324(5):488-504. doi:10.1001/jama.2020.10262.
- Emmons-Bell S, Johnson C, Roth G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. *Heart*. 2022;108:1351-60. doi:10.1136/heartjnl-2021-320131.
- Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. *Cardiovasc Res*. 2022;118(17):3272-87. doi:10.1093/cvr/cvac013.
- Gavina C, Carvalho DS, Valente F, et al. 20 Years of Real-World Data to Estimate the Prevalence of Heart Failure and Its Subtypes in an Unselected Population of Integrated Care Units. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(5):149. doi:10.3390/jcdd9050149.
- Braunwald E. Shattuck lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med*. 1997;337:1360-9. doi:10.1056/NEJM199711063371906.
- Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397-402. doi:10.1056/NEJMoa020265.
- Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA*. 2004;292:344-50. doi:10.1001/jama.292.3.344.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789-858. doi:10.1016/S0140-6736(18)32279-7.
- 2020 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4083. (In Russ.) Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4083. doi:10.15829/1560-4071-2020-4083.
- McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med*. 1971;285:1441-6. doi:10.1056/NEJM1971112232852601.
- Fomin IV. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. *Russian Journal of Cardiology*. 2016;(8):7-13. (In Russ.) Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. *Российский кардиологический журнал*. 2016;(8):7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.
- 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. *Kardiologiia*. 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.
- Heidenreich PA, Trogdon JG, Khavjou OA, et al. Forecasting the future of cardiovascular disease in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2011;123(8):933-44. doi:10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.
- Boytsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Scientific and the organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF), rationale and study design. *Profilakticheskaya Medicina*. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Бойцов С. А., Чазов Е. И., Шлякhto Е. В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ), обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая Медицина*. 2013;16(6):25-34.
- Shalnova SA, Oganov RG, Steg PhG, Ford I. Participants of Clarify registry. Coronary artery disease in Russia. Today's reality evidenced by international Clarify registry. *Kardiologiia*. 2013;8(53):28-33. (In Russ.) Шальнова С. А., Оганов Р. Г., Стэг Ф. Г., Форд Й. от имени участников регистра CLARIFY. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY. *Кардиология*. 2013;53(8):28-33.
- Roger VL. Epidemiology of Heart Failure: A Contemporary Perspective. *Circ Res*. 2021;128(10):1421-34. doi:10.1161/CIRCRESAHA.121.318172.
- Savarese G, Costanzo P, Cleland JGF, et al. A meta-analysis reporting effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in patients without heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:131-42. doi:10.1016/j.jacc.2012.10.011.
- Bragazzi NL, Zhong W, Shu J, et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(15):1682-90. doi:10.1093/eurjpc/zwaa147.

Дисфункциональные типы пищевого поведения: гендерные различия, взаимосвязь с метаболическими факторами риска в условиях вахты в Арктике

Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Симонян А. А., Гапон Л. И., Карева М. А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН. Томск, Россия

Цель. Изучить дисфункциональные типы пищевого поведения (ПП) во взаимосвязи с метаболическими факторами риска у вахтовых рабочих в Арктике, определить гендерные различия.

Материал и методы. В заполярном п. Ямбург (68° 21' 40" с.ш.) на базе МСЧ ООО ЯГД одновременно обследованы 99 мужчин (М) и 81 женщина (Ж) с артериальной гипертензией (АГ) 1 и 2 ст. и нормальным артериальным давлением (АД), сопоставимых по возрасту ($p=0,450$), северному стажу ($p=0,956$), числу лет работы вахтой ($p=0,824$), по уровню офисного систолического АД ($p=0,251$), диастолического АД ($p=0,579$). Применен Голландский опросник на типы питания DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) и опросники по шкалам общего и профессионального стресса. Проведено суточное мониторирование АД, ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) с определением наличия/отсутствия атеросклеротических бляшек (АСБ). Проведено биохимическое исследование крови с определением показателей липидного спектра, циркулирующих маркеров неспецифического воспаления, уровней гомоцистеина, С-пептида, инсулина, кортизола.

Результаты. Индекс массы тела у 77% М и Ж определялся выше нормы, ожирение 1, 2 ст. выявлено у 46% М и у 42% Ж и отрицательно коррелировало с нарушенным диетическим контролем (ДК) питания у М ($r=-0,305$, $p=0,045$). Мужчины характеризовались меньшей стрессоустойчивостью ($p<0,001$). У большинства обследованных М и Ж наблюдался низкий ДК питания. В отличие от М у Ж выявлены корреляционные взаимосвязи ДК с возрастом ($r=-0,374$, $p<0,001$), уровнем стресса ($r=0,394$, $p<0,001$). Высокий ДК у М обратно ассоциировался с уровнем С-пептида ($r=-0,205$, $p=0,042$); низкий ДК — с уровнем кортизола ($r=-0,237$, $p=0,019$). В группе Ж установлены положительные взаимосвязи высокого ДК с уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности ($r=0,265$, $p=0,016$), аполипопротена В ($r=0,257$, $p=0,021$), уровень глюкозы обратно коррелировал с низким ДК ($r=-0,225$, $p=0,043$). Мужчины характеризовались более низкой эмоциогенностью ПП ($P\chi^2=0,026$), которая коррелировала со стажем работы ($r=0,217$, $p=0,031$) и индексом массы тела ($r=0,202$, $p=0,029$), но более высокой экстеральной зависимостью ПП ($P\chi^2 < 0,001$). По данным логистической регрессии шанс выявления АГ у Ж был выше при эмоциогенном

контроле ПП, увеличивая вероятность в 1,6 раза: отношение шансов (ОШ) =1,550, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,046-2,297, $p=0,029$. Шанс выявления АСБ в СА у М был выше при низком ДК: ОШ=0,470, ДИ: 0,257-0,860, $p=0,014$. У мужчин с низким ДК значимо чаще, чем у Ж выявлялись АСБ в СА (14 и 10%, $P\chi^2=0,034$) и АГ (24 и 9%, $P\chi^2=0,019$).

Заключение. В условиях вахты в Арктике и психофизического стресса у большинства обследованных М и Ж наблюдался низкий ДК питания, связанный с избыточной массой тела и ожирением 1 или 2 ст. Мужчины в отличие от Ж характеризовались низкой эмоциогенностью и высокой экстеральной зависимостью ПП. Дисфункциональные типы питания у М и Ж связаны с нарушением углеводного и липидного обмена, повышением уровня воспалительных цитокинов, что увеличивало шанс выявления АГ у Ж и высокую вероятность визуализации АСБ в СА у М. Применение простого по методике опросника DEBQ на типы ПП у вахтовиков может способствовать ранней диагностике расстройств питания и профилактике ССЗ.

Ключевые слова: дисфункциональные типы пищевого поведения, метаболические факторы риска, гендерные различия, вахта, Арктика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 29/03-2023

Рецензия получена 17/04-2023

Принята к публикации 10/05-2023



Для цитирования: Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Симонян А. А., Гапон Л. И., Карева М. А. Дисфункциональные типы пищевого поведения: гендерные различия, взаимосвязь с метаболическими факторами риска в условиях вахты в Арктике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3561. doi:10.15829/1728-8800-2023-3561. EDN LPOPZP

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Shurkevich@infarkta.net

[Ветошкин А. С. — д.м.н., с.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9802-2632, Шуркевич Н. П.* — д.м.н., в.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-3038-6445, Симонян А. А. — врач-кардиолог отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-4371-7522, Гапон Л. И. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-3620-0659, Карева М. А. — врач-кардиолог отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-7220-8111].

Dysfunctional types of eating behavior: sex differences, relationship with metabolic risk factors in individuals working in the Arctic on a rotating basis

Vetoshkin A. S., Shurkevich N. P., Simonyan A. A., Gapon L. I., Kareva M. A.
Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To study dysfunctional types of eating behavior (EB) in relation to metabolic risk factors in workers in the Arctic, as well as to determine sex differences.

Material and methods. In the polar village of Yamburg (68° 21' 40" N), 99 men (M) and 81 women (W) with grade 1 and 2 hypertension (HTN) and normal blood pressure, comparable by age ($p=0,450$), length of service in the north ($p=0,956$), number of rotation work years ($p=0,824$), office systolic BP ($p=0,251$), diastolic BP ($p=0,579$). The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) and questionnaires on scales of general and occupational stress were used. We conducted daily monitoring of blood pressure, carotid artery (CA) ultrasound to determine plaques. Biochemical blood tests were carried out with the determination of lipid profile parameters, circulating markers of nonspecific inflammation, levels of homocysteine, C-peptide, insulin, and cortisol.

Results. The body mass index in 77% of men and women was determined above the norm, while class 1 and 2 obesity was found in 46% of M and 42% of W and negatively correlated with impaired dietary control (DC) in M ($r=-0,305$, $p=0,045$). Men were less resistant to stress ($p<0,001$). Most of the surveyed men and women had a low DC. In contrast to M, in W, correlations of DC with age ($r=-0,374$, $p<0,001$), stress level ($r=0,394$, $p<0,001$) were revealed. High DC in M was inversely associated with the level of C-peptide ($r=-0,205$, $p=0,042$); low DC — with cortisol level ($r=-0,237$, $p=0,019$). In W group, positive correlations were established between high DC and low-density lipoprotein cholesterol ($r=0,265$, $p=0,016$), apolipoprotein B ($r=0,257$, $p=0,021$), while glucose levels inversely correlated with low DC ($r=-0,225$, $p=0,043$). Men were characterized by lower emotionality of EB ($P\chi^2=0,026$), which correlated with work experience ($r=0,217$, $p=0,031$) and body mass index ($r=0,202$, $p=0,029$), but higher external dependency of EB ($P\chi^2<0,001$). According to logistic regression, the probability of HTN in W was higher with emotive control of EB, increasing the probability by 1,6 times: odds ratio (OR) =1,550, 95% confidence interval (CI): 1,046-2,297, $p=0,029$. The probability of plaque detect on CAs in M was higher with low DC: OR=0,470, CI: 0,257-0,860,

$p=0,014$. In men with low DC, plaques were detected significantly more often than in women in CA (14 and 10%, $P\chi^2 = 0,034$) and HTN (24 and 9%, $P\chi^2 = 0,019$).

Conclusion. Under the conditions of working in the Arctic on a rotating basis and psychophysical stress, most of the surveyed M and W had a low nutritional DC associated with overweight and class 1 and 2 obesity. Men, in contrast to women, were characterized by low emotionality and high external dependency of EB. Dysfunctional types of nutrition in M and W are associated with impaired carbohydrate and lipid metabolism, an increase in the level of inflammatory cytokines, which increased the probability of HTN in W and plaque detection in the CAs in M. The use of a simple DEBQ questionnaire for EB types in rotation workers can contribute to the early diagnosis of eating disorders and the prevention of CVD.

Keywords: dysfunctional types of eating behavior, metabolic risk factors, sex differences, shift, Arctic.

Relationships and Activities: none.

Vetoshkin A. S. ORCID: 0000-0002-9802-2632, Shurkevich N. P.* ORCID: 0000-0003-3038-6445, Simonyan A. A. ORCID: 0000-0003-4371-7522, Gapon L. I. ORCID: 0000-0002-3620-0659, Kareva M. A. ORCID: 0000-0002-7220-8111.

*Corresponding author: Shurkevich@infarkta.net

Received: 29/03-2023

Revision Received: 17/04-2023

Accepted: 10/05-2023

For citation: Vetoshkin A. S., Shurkevich N. P., Simonyan A. A., Gapon L. I., Kareva M. A. Dysfunctional types of eating behavior: sex differences, relationship with metabolic risk factors in individuals working in the Arctic on a rotating basis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3561. doi:10.15829/1728-8800-2023-3561. EDN LPOPZP

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, апо А1 — аполипопротеин А1, апо В — аполипопротеин В, АСБ — атеросклеротическая бляшка, вСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ВНС — вегетативная нервная система, ДАД — диастолическое АД, ДК — диетический контроль, Ж — женщины, ИЛ — интерлейкины, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, М — мужчины, ПП — пищевое поведение, СА — сонные артерии, САД — систолическое АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ЭЗ — экстернатальная зависимость.

Введение

В настоящее время большое внимание уделяется поведенческим и психосоциальным факторам, связанным с развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Измененные типы питания являются важными поведенческими факторами, относятся к психологическим расстройствам и могут участвовать в развитии сердечно-сосудистых событий [1]. К дисфункциональным типам пищевого поведения (ПП) относят эмоциональное питание, неконтролируемое питание, когнитивное ограничение приема пищи, которые включают изменения в ощущении и выражении голода, аппетита и сытости [2]. Расстройства ПП имеют сложную

этиологию, включающую взаимодействия между социокультурными, психологическими и биологическими факторами [3]. Установлено, что градиент распространенности ССЗ увеличивается с юга на север; это объясняется влиянием экологически обусловленного ПП населения, низкой температурой окружающей среды, воздействием на организм человека хронического стресса в условиях севера [4]. Вахтовый метод работы с регулярными трансширотными перемещениями, особенностями фотопериодизма (полярный день-полярная ночь) увеличивает стрессорное напряжение организма за счет незавершенной адаптации, влияет на циркадные ритмы сердечно-сосудистой системы, на ре-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Режим питания является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Что добавляют результаты исследования?

- Выявлены гендерные различия в дисфункциональных типах пищевого поведения (ПП) в условиях вахты в Арктике.
- Высокий диетический, экстернальный и эмоциональный типы расстройств ПП у женщин увеличивали шанс выявления артериальной гипертонии. Низкий диетический контроль питания у мужчин повышал вероятность выявления не только артериальной гипертонии, но и атеросклеротических бляшек в сонных артериях.
- Полученные данные определяют важную роль коррекции дисфункциональных типов ПП у лиц в условиях арктической вахты.

Key messages

What is already known about the subject?

- Diet is a risk factor for cardiovascular disease.

What might this study add?

- We revealed sex differences in dysfunctional types of eating behavior (EB) in rotation workers in the Arctic.
- High dietary, external and emotional types of EB disorders in women increased the probability of hypertension. Low dietary control in men increased the detection rate not only hypertension, but also plaques in the carotid arteries.
- The data obtained determine the important role of the correction of dysfunctional EB types in rotation workers in the Arctic.

жимы питания и может являться самостоятельным фактором риска (ФР), помимо избыточного веса, ожирения, сахарного диабета, повышенного артериального давления (АД) и метаболического синдрома [5]. Известно, что стресс меняет привычки питания и формирует патологические типы пищевого поведения. Это увеличивает риск ожирения и других метаболических нарушений [6]. Данные об этой взаимосвязи у вахтовых рабочих в Арктике в настоящее время отсутствуют.

Уже несколько десятилетий ССЗ считаются мужским заболеванием, однако по данным некоторых исследований они чаще встречаются у женщин (Ж), чем у мужчин (М) [7]. Наиболее значимыми ФР ССЗ, не зависящими от пола, являются артериальная гипертония (АГ), нарушения углеводного и липидного обмена, избыточный вес, малоподвижный образ жизни и эмоциональный стресс. Известны также ССЗ, ассоциированные с полом, однако частота и значимость каждого ФР и их влияние на развитие и исходы ССЗ у полов различны [8]. Это особо актуально в условиях вахты на КС, где условия и характер труда М и Ж имеют достаточно большие различия, несмотря на однотипность условий проживания.

Дисфункциональные типы питания у М и Ж, работающих вахтой в Арктическом регионе, ранее не изучались. Изучение поведенческих ФР может поставить новые задачи, решение которых необходимо для разработки профилактических программ по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости в Арктическом регионе.

Цель исследования — изучить дисфункциональные типы ПП во взаимосвязи с метаболическими ФР в условиях арктической вахты, определить гендерные различия.

Материал и методы

В заполярном п. Ямбург (68° 21' 40" с.ш.) на базе МСЧ ООО ЯГД одномоментно обследованы 99 М и 81 Ж с АГ 1, 2 ст. и с нормальным АД, сопоставимых по возрасту ($p=0,450$), северному стажу ($p=0,956$), числу лет работы вахтой ($p=0,824$), по уровню офисного систолического АД (САД) ($p=0,251$), диастолического АД (ДАД) ($p=0,579$). Исследование проводили в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации и правилами клинической практики в РФ (2005) (Надлежащая клиническая практика, ГОСТ Р 52379-2005). Протокол исследования одобрен Этическим комитетом Тюменского кардиологического научного центра № 149 от 03.06.2019. У всех обследованных лиц взяли информированное согласие на участие в исследовании. Условия включения в исследование: возраст 30–60 лет; режим вахты 1:1 (1 мес. работы — 1 мес. отдыха); вахтовые перемещения в пределах одного часового пояса (г. Тюмень или г. Уфа). Критерии невключения: ожирение >2 ст., ишемическая болезнь и клапанная болезнь сердца; нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, нарушение ритма сердца в анамнезе, сахарный диабет всех типов. Использован Голландский опросник на типы питания: Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ), направленный на определение типа расстройств (передачи), которое наблюдается на фоне трудностей с саморегуляцией эмоций (эмоциогенный тип), или из-за увлечения диетами со строгим разделением продуктов на хорошие и плохие с сопутствующими этому процессу напряжением и стрессом (диетический), или прием пищи начинается, как только еда появляется в зоне свободного к ней доступа (экстернальный). Опросник был валидирован на 1170 респондентах, разделенных по полу и наличию/отсутствию ожирения. Опросник активно используется во многих странах при изучении ПП, переведен на русский язык, но не рестандартизирован в РФ. Опросник состоит из 3 блоков по 10 вопросов и 33 предложенных ответов: "Никогда" (1 балл), "Редко"

Таблица 1

Характеристика обследованных групп по степени АГ и ИМТ

Показатель, n (%)	М (n=99)	Ж (n=81)	$P\chi^2$, df=1)	Всего
АГ 1 ст.	42 (42)	32 (40)	0,7981	74
АГ 2 ст.	19 (19)	12 (15)	0,5147	31
Нормальный вес	23 (23)	29 (36)	0,1707	52
Избыточная масса тела	30 (30)	18 (22)	0,3516	48
Ожирение 1 ст.	31 (31)	18 (22)	0,3005	49
Ожирение 2 ст.	15 (15)	16 (20)	0,4950	22

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, Ж — женщины, М — мужчины.

Таблица 2

Межгрупповые различия по уровню психоэмоционального стресса

Показатель, n (%)	М (n=99)	Ж (n=81)	$P\chi^2$, df=1)	Всего
Низкий уровень общего стресса	94 (95)	72 (89)	0,7609	166 (92%)
Средний уровень общего стресса	5 (5)	9 (11)	0,1634	14 (8%)
Средний психосоциальный стресс	45 (45)	4 (5)	<0,00001	49 (27%)
Низкий психосоциальный стресс	53 (54)	75 (93)	0,0187	128 (71%)
Высокий психосоциальный стресс	1 (1)	0	0,3668	1 (1%)
Низкий профессиональный стресс	37 (37)	37 (46)	0,4679	74 (41%)
Средний профессиональный стресс	62 (63)	44 (54)	0,5654	106 (59%)

Примечание: Ж — женщины, М — мужчины.

(2 балла), "Иногда" (3 балла), "Часто" (4 балла) и "Очень часто" (5 баллов), которые респондент определял самостоятельно. Количественное значение по шкале определялось по среднему арифметическому значению баллов по каждому анализируемому блоку шкалы. Блок № 1 относится к "диетическому" типу расстройства или диетическому контролю (ДК): норма — 2,4 балла. Блок № 2 относится к "эмоциогенному" типу ПП, норма — 1,8 балла. Блок № 3 относится к "экстернальному" типу расстройства ПП", норма — 2,7 балла [9]. Интерпретация результатов была проведена в автоматическом режиме с использованием условных критериев оценки, выраженных в процентах: ± 0 -39% от нормы средние (нормальные) значения; -40-59% — низкие значения и +40-59% — повышенные. Применен опросник Лемура-Тесье-Филлиона [10], предназначенный для измерения стрессовых ощущений в соматических, поведенческих и эмоциональных показателях (валидирован в РФ); применен опросник Вайсмана [11] с оценкой профессионального стресса (валидирован в РФ). Проведено суточное мониторирование АД по стандартной методике, ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) с определением наличия/отсутствия атеросклеротических бляшек (АСБ) (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [12], биохимическое исследование крови с определением показателей липидного спектра, уровня высокочувствительного СРБ (вчСРБ), гомоцистеина, С-пептида, инсулина, кортизола, интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10), фактор некроза опухоли α . Для расчета индекса массы тела (ИМТ) использована формула: масса тела, кг/рост, м². Значения оценены по критерию International Obesity Task Force (IOTF). Нормой считали ИМТ <25 кг/м²; избыточной массой тела — 25-29 кг/м², ожирением ≥ 30 кг/м².

Статистический анализ. Для анализа данных использованы программы Statistica 8,0 (StatSoft, USA) и IBM

SPSS Statistics 23. (IBM. USA). Для оценки количественных переменных использованы методы параметрического и непараметрического анализа в зависимости от типа распределения данных. Проверка нормальности распределения количественных переменных проведена с помощью тестов Колмогорова-Смирнова и Lilliefors. Для оценки различий 2-х независимых групп при нормальном распределении применялся t-критерий Стьюдента, при других типах распределения — непараметрический U-тест Манна-Уитни. При нормальном распределении данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения М (SD); 95% доверительного интервала (ДИ); при других типах — как Me (медиана) и интерквартильный размах (Q25; Q75). Корреляции определены с помощью непараметрического метода "Spearman Rank Order Correlations" с указанием r — коэффициента корреляции и p — уровня значимости. Для анализа различий частот применен непараметрический критерий χ^2 (использована таблица "2 \times 2"). Данные представлены в виде n (%): где n — абсолютное значение частоты, % — процентное соотношение при n>10. Для анализа взаимосвязи признаков применена логистическая регрессия с использованием методов принудительного (полного — "enter") включения независимых переменных (ввод всех переменных на одном шаге) с расчетом отношения шансов (ОШ) с 95% ДИ. Уровень различий считался значимым при двухстороннем уровне p<0,05.

Результаты

Мужчины с АГ значимо чаще, чем Ж принимали три лекарственных препарата с целью коррекции АД ($P\chi^2=0,019$), но в целом по частоте применения антигипертензивной терапии препаратами разных групп М и Ж значимо не различались. Наиболее часто пациенты обеих групп ограничивались

Таблица 3

Биохимические показатели крови в группах М и Ж

Показатель	М (n=99)	Ж (n=81)	p
Глюкоза (ммоль/л)	5,63 (0,77); 5,48-5,79	5,5 (0,88); 5,31-5,7	0,2730
Триглицериды (ммоль/л)	1,47 (0,43); 1,38-1,55	1,31 (0,28); 1,24-1,37	0,0058
ХС (общий) (ммоль/л)	5,09 (1,05); 4,88-5,3	5,44 (1,00); 5,22-5,66	0,0301
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,31 (0,31); 1,25-1,37	1,55 (0,41); 1,46-1,64	<0,0001
ХС ЛНП (ммоль/л)	3,13 (0,86); 2,96-3,3	3,29 (0,79); 3,11-3,46	0,2319
ХС ЛОНП (ммоль/л)	0,67 (0,2); 0,63-0,71	0,56 (0,13); 0,57-0,63	0,0081
Апо В (мг/дл)	102,6 (26,5); 97,3-107,9	109,3 (24,5); 103,9-114,7	0,0897
Апо АI (мг/дл)	145,8 (23,2); 141,2-150,5	177,4 (138,3); 146,8-208	0,0326
вчСРБ (мг/л)	4,45 (6,07); 3,24-5,66	5,34 (4,92); 4,25-6,42	0,3098
Гомоцистеин (мкмоль/л)	16 (8,1); 14,4-17,6	12,5 (3,27); 11,78-13,22	0,0005
Инсулин (мкЕд/мл)	11,6 (9,3); 9,8-13,5	11,48 (15,01); 8,16-14,8	0,9689
С-пептид (нг/мл)	3,66 (2,05); 3,25-4,07	3,29 (2,16); 2,81-3,77	0,2578
ИЛ-1 β (пг/мл)	2,75 (1,18); 2,51-2,98	2,41 (0,94); 2,2-2,61	0,0519
ИЛ-6 (пг/мл)	2,65 (0,96); 2,46-2,84	2,3 (0,88); 2,11-2,5	0,0079
ИЛ-8 (пг/мл)	11,7 (6,1); 10,5-12,9	10,9 (5,8); 9,6-12,2	0,2792
ФНО- α (пг/мл)	6,35 (3,62); 5,63-7,07	6,89 (4,34); 5,93-7,85	0,3605
ИЛ-10 (пг/мл)	4,16 (1,06); 3,95-4,37	4,23 (0,91); 4,03-4,43	0,4862
Кортизол (нмоль/л)	260,5 (87,8); 243,0-278,0	245,6 (104,5); 222,5-268,7	0,2877

Примечание: данные приведены в виде М (SD); \pm 95% доверительный интервал. p — уровень различий между группами М и Ж (использован t-критерий Стьюдента), апо АI — аполипопротеин АI, апо В — аполипопротеин В, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, Ж — женщины, ИЛ — интерлейкины, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ЛОНП — липопротеины очень низкой плотности, М — мужчины, ХС — холестерин, ФНО- α — фактор некроза опухоли α .

Таблица 4

Значимые различия показателей суточного мониторирования АД в группах М и Ж

Показатель	М (n=99)	Ж (n=81)	p
САД24 (мм рт.ст.)	131,8 (11,5); 129,5-134,1	127,6 (11,9); 125-130,2	0,0177
ДАД24 (мм рт.ст.)	85,4 (8,3); 83,7-87,1	83,7(9,0); 81-86,4	0,0194
ДАДд (мм рт.ст.)	88,2 (8,9); 86,4-90,2	86,4(9,4); 83,5-89,3	0,0172
ВДАДн (мм рт.ст.)	9,7 (2,9); 9,1-10,3	9,1(3,5); 8-10,1	0,0286
ИВДАД24 (%)	44,2 (26,2); 39-49,5	38,5(26,7); 30,4-46,6	0,0121
ИВДАДд (%)	45,8 (29); 40-51,6	38,7(28,4); 30,1-47,3	0,0111

Примечание: данные представлены в виде М (SD); 95% ДИ; p — уровень значимости различий между группами М и Ж. Данные приведены в виде Мо (мода), в скобках — 10-90 процентиля. Анализ различий проведен с помощью теста "Mann-Whitney U Test". ДАД24 — среднесуточное ДАД, ДАДд — дневное ДАД, ВДАДн — вариабельность ночного ДАД, Ж — женщины, ИВДАД24 — индекс времени среднесуточного ДАД, ИВДАДд — индекс времени дневного ДАД, М — мужчины, САД24 — среднесуточное САД.

монотерапией и приемом лекарственных средств двух групп. Из числа обследованных пациенты с АГ 1 ст. составили 105 человек, их них 42 (42%) М и 32 (40%) Ж ($P\chi^2=0,798$), с АГ 2 ст.: 19 (19%) М и 12 (15%) Ж ($P\chi^2=0,515$). Анализ по ИМТ показал, что нормальный вес регистрировался только у одной трети обследованных М и Ж, у 77% лиц вес определялся выше нормы. При этом ожирение 1 и 2 ст. диагностировалось у 46% М и у 42% Ж. Таким образом, избыточная масса тела и ожирение превалировали одинаково в обеих группах и не имели значимых гендерных различий (таблица 1).

Из данных таблицы 2 следует, что М и Ж различались по уровням психосоциального стресса, у М чаще определялся средний уровень психосоциального стресса ($p<0,001$, что указывает о меньшей

стрессоустойчивости М. В таблице 3 основные различия между М и Ж касались уровней показателей липидного обмена. У М были выше уровни липидов атерогенных классов липопротеинов (триглицеридов, холестерина (ХС) липопротеинов очень низкой плотности (ЛОНП)), у Ж — выше уровень ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и аполипопротеина АI (апо АI). У мужчин были значимо выше уровни провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 β и ИЛ-6 и гомоцистеина.

У М были значимо выше среднесуточные значения САД и ДАД, регистрировались и более высокие значения ДАД в дневное время (таблица 4). Соответственно, были больше индексы времени гипертензивной нагрузки в течение суток за счет дневных часов.

Анализ данных опросника на типы ПП DEBQ (Dutch Eating Behavior Questionnaire) показал, что М и Ж в зависимости от уровня ДК (низкий, нормальный, высокий) не различались по возрасту, северному стажу, ИМТ и уровням САД и ДАД. Высокий ДК ПП или когнитивное ограничение приема пищи у М наблюдался чаще, чем у Ж ($P\chi^2=0,015$) (рисунок 1). При этом корреляций с возрастом, стажем, ИМТ не обнаружено.

В отличие от М у Ж выявлены обратные корреляционные взаимосвязи ДК с возрастом ($r=-0,374$, $p<0,001$), с увеличением возраста у Ж чаще наблюдался низкий уровень ДК питания. Оценка высокого ДК ПП с уровнем общего и профессионального стресса у М выявила прямые корреляции с высоким уровнем стресса ($r=0,369$, $p<0,001$), низкого уровня ДК с низким уровнем стресса ($r=0,394$, $p<0,001$) (рисунок 2). У женщин, наоборот, высокий уровень стресса сопровождался низким уровнем ДК. Чем выше был стресс, тем меньше Ж интересовалась диетой ($r=-0,2615$, $p=0,018$) (рисунок 3).

Анализ корреляционных взаимосвязей ДК с биохимическими показателями крови выявил, что у М высокий ДК ассоциировался с низким уровнем

С-пептида ($r=-0,205$, $p=0,041$), низкий ДК с высоким уровнем кортизола ($r=-0,236$, $p=0,018$). В группе Ж получены прямые взаимосвязи между высоким ДК с уровнями ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) ($r=0,265$, $p=0,016$), аполи-

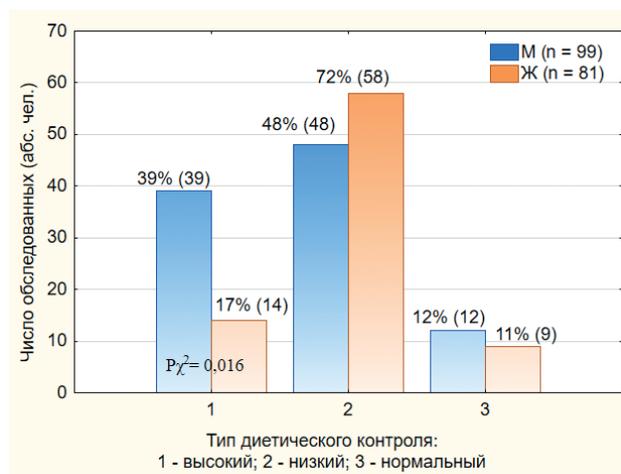


Рис. 1 Распределение частот (%) диетического контроля пищевого поведения в группах М и Ж.

Примечание: Ж — женщины, М — мужчины.

М (n=99)

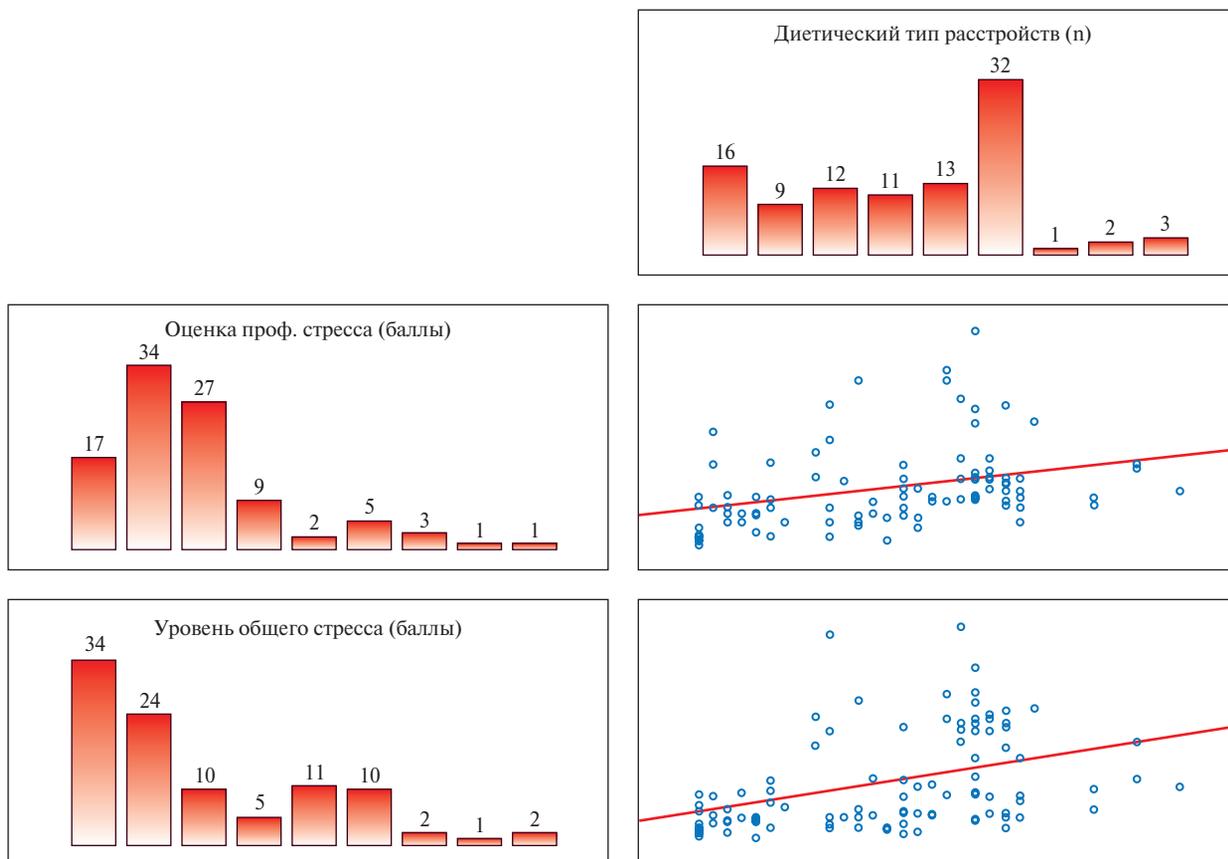


Рис. 2 Корреляционные взаимосвязи уровней общего и профессионального стресса с уровнем ДК питания у М.

Примечание: М — мужчины.

Ж (n=81)

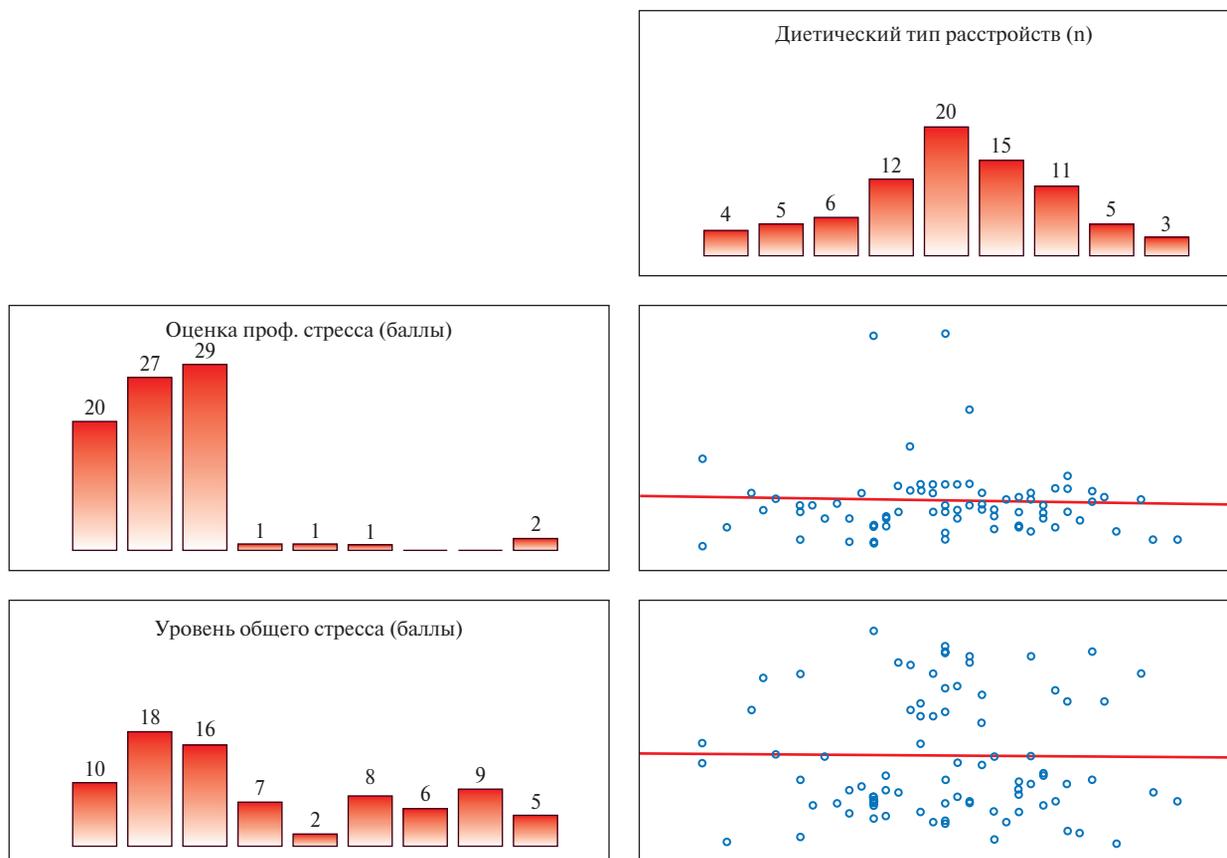


Рис. 3 Корреляционные взаимосвязи уровней общего и профессионального стресса с уровнем диетического контроля питания у Ж. Примечание: Ж — женщины.

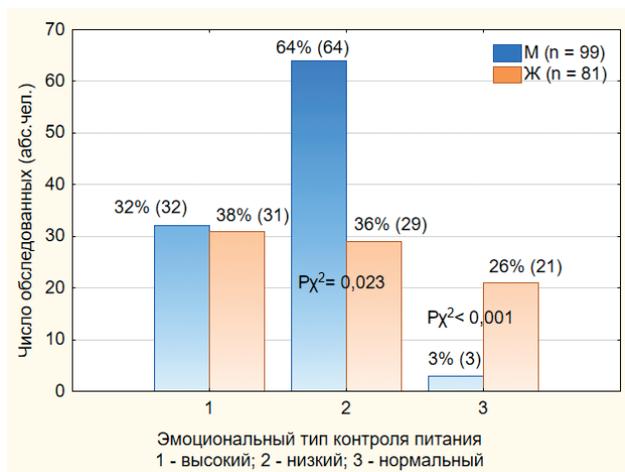


Рис. 4 Распределение частот (%) эмоциогенного типа ПП. Примечание: Ж — женщины, М — мужчины.



Рис. 5 Распределение частот (%) экстеральной зависимости ПП в группах М и Ж.

попротеина В (апо В) ($r=0,257, p=0,021$), уровень С-пептида коррелировал с низким ДК ($r=-0,225, p=0,043$). В отличие от М у Ж получены прямые взаимосвязи высокого ДК с показателями среднесуточного АД: среднесуточное САД ($r=0,261, p=0,018$), вариабельность среднесуточного САД

($r=0,264, p=0,017$), индекс времени среднесуточного САД ($r=0,232, p=0,037$).

Эмоциогенный тип ПП определяет передачу, которое наблюдается на фоне трудностей с саморегуляцией эмоций с привлечением приема пищи для снижения или изменения стрессовой си-

Таблица 5

Типы ПП и ОШ АГ у М и Ж (баллы)

Ж	В	ОШ (95% ДИ)	р
Эмоциогенный контроль	0,438 (0,021)	1,550 (1,046-2,297)	0,029
ДК	-0,112 (0,021)	0,894 (0,513-1,559)	0,694
Экстернальный контроль	0,272 (0,033)	1,313 (0,729-2,363)	0,364
М	В	ОШ (95% ДИ)	р
Эмоциональный контроль	0,186 (0,021)	1,204 (0,478-1,442)	0,509
ДК	0,163 (0,081)	1,177 (0,671-2,063)	0,569
Экстернальный контроль	-0,285 (0,128)	0,752 (0,387-1,461)	0,401

Примечание: В – коэффициент регрессии; ОШ – отношение шансов, ДИ – 95% доверительный интервал ОШ, р – значимость ОШ.

Таблица 6

Типы ПП и ОШ АСБ в СА у М и Ж (баллы)

Ж	В	ОШ (95% ДИ)	р
Эмоциональный контроль	-0,043(0,12)	0,958 (0,562-1,633)	0,874
ДК	-0,190 (,059)	0,827 (0,498-1,374)	0,463
Экстернальный контроль	0,084 (0,095)	1,088 (0,610-1,940)	0,776
М	В	ОШ (95% ДИ)	р
Эмоциональный контроль	0,412 (0,088)	1,511 (0,860-2,654)	0,151
ДК	-0,755 (0,108)	0,470 (0,257-0,860)	0,014
Экстернальный контроль	-0,527 (0,057)	0,590 (0,293-1,190)	0,140

Примечание: В – коэффициент регрессии; ОШ – отношение шансов; ДИ – 95% доверительный интервал ОШ; р – значимость ОШ. ДК – диетический контроль, Ж – женщины, М – мужчины.

туации. Высокая эмоциогенность ПП в группах М и Ж не различалась и составила 32% у М и 38% у Ж (рисунок 4). Вместе с тем, для М была характерна более низкая эмоциогенность ПП ($P\chi^2=0,026$). Следует отметить, что только у М высокий эмоциогенный контроль ПП положительно коррелировал со стажем работы ($r=0,217$, $p=0,0311$) и ИМТ ($r=0,202$, $p=0,029$).

Экстернальный тип ПП характеризуется тем, что прием пищи начинается, как только еда появляется в зоне свободного к ней доступа. Для М характерна значимо более высокая экстернальная зависимость (ЭЗ) ($P\chi^2<0,001$), у 45% Ж выявлена низкая ЭЗ (рисунок 5). В отличие от Ж у М высокая ЭЗ была обратно связана с возрастом ($r=-0,496$, $p<0,001$), у Ж взаимосвязь оказалась положительной ($r=0,309$, $p=0,004$). Вместе с тем, высокий экстернальный тип ПП у Ж был положительно связан со стрессом ($r=0,318$, $p=0,003$) и среднесуточной вариабельностью САД ($r=0,253$, $p=0,022$).

Таким образом, у М типы расстройств ПП не были связаны с уровнем АД в отличие от Ж, у которых прослеживалась взаимосвязь ДК и экстернального типа ПП со среднесуточными уровнями АД.

Получены интересные и разнонаправленные корреляционные взаимосвязи экстернального типа ПП (низкого, высокого, нормального) с биохимическими показателями крови. Так, у М низкая ЭЗ обратно зависела от уровня общего ХС ($r=-0,205$, $p=0,041$), высокая ЭЗ – от уровня вчСРБ ($r=-0,298$, $p=0,049$).

ИМТ у М и Ж был значимо выше нормы и по уровням ДК питания значимых различий не выявлено. Как у М, так и у Ж частота избыточной массы тела и ожирения 1 и 2 ст. достаточно четко коррелировали с нарушенным ДК питания. Нормальный вес определялся только у 35% обследованных лиц: у 5% с нормальным ДК, у 21% с высоким ДК и у 9% с низким ДК. Избыточная масса тела у М с низким ДК определялась чаще, чем у Ж (15 vs 4%, $P\chi^2=0,021$) на фоне значимо более высокого веса у М этой же группы. Мужчины с низким уровнем эмоциогенного типа ПП значимо чаще, чем Ж имели повышенный вес (64 vs 15%, $P\chi^2=0,001$), наоборот, Ж с нормальной эмоциогенностью ПП значимо чаще были с избыточным весом (28 vs 3%, $P\chi^2<0,001$).

Проанализирована частота выявления АГ у М и Ж в зависимости от типов ПП: у М с АГ чаще, чем у Ж определялся низкий ДК (22 vs 9%, $P\chi^2<0,001$), но взаимосвязи высокого эмоциогенного контроля ПП с наличием АГ не выявлено. У Ж с нормальным эмоциогенным типом ПП АГ выявлялась чаще, чем у М (22 vs 2%, $P\chi^2<0,001$), у М с низким эмоциогенным типом ПП АГ определялась чаще, чем у Ж (40 vs 15%, $P\chi^2=0,004$).

Анализ факта визуализации АСБ в СА в зависимости от ПП показал, что у М с низким ДК чаще, чем у Ж выявлялась АСБ в СА (14 vs 10%, $P\chi^2=0,035$) и определялось наличие АГ (24 vs и 9%, $P\chi^2=0,0194$).

По данным логистической регрессии шанс наличия АГ у Ж при эмоциогенном контроле ПП в 1,6

раза выше, у М такой взаимосвязи не выявлено (таблица 5). У мужчин шанс выявления АСБ в СА был выше при ДК ПП, причем, чем ниже был ДК, тем выше была вероятность выявления АСБ в СА. В группе Ж ДК ПП не определял вероятность наличия АСБ в СА за счет более частого нормального и высокого уровня ДК ПП (таблица 6).

Обсуждение

Известно, что вахтовый метод работы является ФР ожирения, дислипидемии, АГ, что связано с большей вероятностью развития ССЗ [13]. Профилактика ССЗ среди вахтовых рабочих в арктическом регионе является важной задачей, поэтому необходим анализ и учет всех факторов, которые могут способствовать высокому риску их развития. По данным ряда исследований, на ФР ССЗ может влиять поведение людей, в т.ч. режим их питания [14, 15]; при этом расстройства ПП являются распространенными состояниями, которые в основном поражают Ж [16]. В условиях проживания в заполярном вахтовом поселке у человека меняется привычный для него рацион и режим питания. Нарушаются основные принципы рационального питания: энергетическое равновесие, сбалансированность по основным пищевым веществам (белкам, жирам, углеводам), а также витаминам, минеральным веществам. В структуре питания наблюдается недостаток белковых продуктов (источника эссенциальных аминокислот), низкое усвоение белка [17].

В настоящей работе у 80% обследованных определялись измененные уровни всех типов ПП. Анализ чаще выявлял у Ж и М нарушения ДК ПП. При этом у Ж высокий уровень стресса сопровождался низким ДК: чем выше был стресс, тем меньше Ж интересовала диета. Превалирование в структуре ПП ДК (или ограничительного типа питания) в исследовании объясняется наличием избыточной массы тела и ожирения у большинства М и Ж и, соответственно, их стремлением к нормализации веса путем ограничительного ДК. Вместе с тем, М менее, чем Ж были обеспокоены своим весом и поэтому не так жестко следовали ограничениям. Это согласуется с работой Шепеля Р. Н. и др. (2021), в которой получены сходные с нашими результаты, особо подчеркивающие нарушения ДК у Ж, имевших максимальные баллы ДК, свидетельствующие о высоком уровне контроля. Эти же авторы подчеркивают и отрицательную сторону высокого ДК в виде высокого риска диетической депрессии или, наоборот, переядания [18].

Известно, что тип питания может быть связан со стрессом, увеличивая риск метаболических расстройств, ожирения [19]. Высокий воспринимаемый стресс связан с более высоким потреблением калорий, добавленных сахаров и насыщенных жи-

ров, более низким потреблением пищевых волокон и растительного белка, т.е. ассоциируется с нездоровым питанием у взрослых [20]. Стресс и эмоциональные переживания в большей степени влияют на ПП, нежели другие психофизиологические феномены [21, 22].

В нашем исследовании почти половина М и Ж не использовали прием пищи с целью подавления эмоционально-стрессовых ситуаций, но практически каждая вторая Ж и каждый третий М имели склонность компенсировать стресс питанием. Эти результаты согласуются с данными обзора [23], где показано, что наиболее частой формой ПП является эмоциогенное, которое встречается примерно у 30% лиц с нормальной и у 60% лиц с повышенной массой тела. Одной из причин высокого уровня эмоциогенного ПП может быть опыт детского возраста, когда для купирования стрессовой ситуации ребенку давали вкусную еду. Или же причина кроется в недоразвитии эмоционального интеллекта и отсутствии альтернативных решений преодоления негативных эмоций [24].

В условиях северной вахты, где стрессовый прессинг на человека значительно усилен, эмоциогенное переядание могло стать ассоциацией между негативными эмоциями и приемом пищи для коррекции стрессовой ситуации. У М обнаружена корреляционная взаимосвязь уровня эмоциогенности ПП с длительностью вахтового стажа: чем он был больше, тем сильнее М были подвержены "заеданию" эмоций. У Ж — с возрастом, с уровнем общего стресса и среднесуточной вариабельностью САД. Отмечена интересная взаимосвязь с ИМТ: у М он коррелировал с низким уровнем, а у Ж с нормальным уровнем эмоциогенного контроля.

При экстернальном типе ПП аппетит человека определяется рядом внешних раздражителей: режимом питания, запахом, внешним видом и доступностью пищи без особого чувства голода или сытости. Распространенность этой формы ПП зависит от множества факторов (страна, раса, пол, возраст, масса тела, образование и др., просмотр телевизионных программ, рекламы) [15].

В настоящей работе нормальный уровень экстернального типа поведения как у М, так и у Ж встречался значительно реже, чем высокий или низкий. Интересно, что если у Ж эти уровни распределились относительно равномерно, то у М преобладал высокий уровень, достигавший 66%. При этом у М с возрастом реже проявлялся неконтролируемый аппетит при виде еды, а у Ж, наоборот, с увеличением возраста сдерживающих ограничений в приеме пищи становилось меньше. По данным ряда авторов, экстернальное ПП положительно коррелирует с ИМТ [25] и развитием ожирения взрослых [26]. Мы же такой значимой зависимости не получили. Таким образом, данный тип ПП не

всегда связан с ожирением и, по-видимому, отражает психологический момент отношения к приему пищи.

Когнитивное ограничение приема пищи считается поведенческой чертой, тесно связанной со снижением качества рациона и неблагоприятным профилем биомаркеров, отражающих повышенный риск ССЗ. В литературе имеются данные о существовании риска повышения уровней ХС ЛНП и ХС, не входящего в состав ЛВП (ХС неЛВП), во всех группах расстройств ПП, что может увеличивать риск ССЗ [27]. В отличие от М, в группе Ж получены прямые взаимосвязи высокого уровня ДК с уровнями ХС ЛНП и апо В. Причем, данную взаимосвязь мы получили только у Ж и только в отношении ДК ПП.

Если у М с уровнем ДК по данным корреляционного анализа были взаимосвязаны показатели углеводного обмена (С-пептида), то у Ж — с уровнем С-пептида и, в большей степени, показателями липидного обмена (ХС ЛНП, апоВ). Учитывая избыточную массу тела и ожирение у большинства обследованных М и Ж и наличие АГ, можно полагать, что данные взаимосвязи подчеркивают значимую связь расстройств ПП с метаболическими ФР, что согласуется с результатами исследований других авторов [28].

У мужчин были обнаружены более высокие, чем у Ж уровни провоспалительных цитокинов — ИЛ-1 β и ИЛ-6, гомоцистеина, а также уровни липидов атерогенных классов (триглицеридов, ХС ЛОНП). И хотя взаимосвязи этих показателей с типами ПП выявить не удалось, можно полагать наличие у М более выраженных процессов внутрисосудистого воспаления, дислипидемии, способствующих формированию АСБ. В условиях Крайнего Севера [29].

У мужчин диетический и экстернальный типы расстройств ПП не были связаны с уровнем АД в отличие от Ж, у которых прослеживалась взаимосвязь ДК и эмоциогенного типа ПП со среднесуточными уровнями АД. Логистический регрессионный анализ подтвердил наличие взаимосвязи эмоциогенного контроля питания и АГ, шанс АГ был выше в 1,6 раза у Ж, но не у М. Вместе с тем, интересна зависимость низкого контроля питания и вероятности визуализации АСБ в СА у мужчин, не выявляемая у Ж. Это еще раз подчеркивает раз-

ные гендерные механизмы формирования АГ и атеросклероза.

Избыточная масса тела у М с низким ДК и с низким уровнем эмоциогенного типа ПП определялась значительно чаще, чем у Ж. Наоборот, у Ж нормальная эмоциогенность ПП парадоксально чаще была связана с высоким весом. Таким образом, не выявлено закономерностей эмоциогенного типа (высокого, низкого, нормального) ПП с избыточной массой тела и ожирением у М и Ж, что совпадает с данными [30], которые показали, что более высокая когнитивная сдержанность, но не эмоциогенное ПП, были связаны с более высоким риском ожирения, независимо от возраста, пола и физической активности.

К сожалению, практически нет работ, посвященных типам ПП у М и Ж в условиях КС и, особенно, в условиях вахтового режима труда. Поэтому выявленные нами гендерные различия и взаимосвязи требуют дальнейшего и более углубленного анализа, включая динамику развития АГ и атеросклероза у лиц с разными типами расстройств ПП.

Заключение

В условиях вахты в Арктике и психофизического стресса у большинства обследованных М и Ж выявлен низкий ДК питания, связанный с избыточной массой тела и ожирением 1 или 2 ст. Мужчины в отличие от Ж характеризовались низкой эмоциогенностью и высокой экстернальной зависимостью ПП. Дисфункциональные типы питания у М и Ж связаны с нарушением углеводного и липидного обмена, повышением уровня провоспалительных цитокинов, что увеличивало шанс выявления АГ у Ж и высокую вероятность визуализации АСБ в СА у М. Применение простого по методике опросника DEBQ на типы ПП у вахтовиков может способствовать ранней диагностике расстройств питания и профилактике ССЗ.

Дальнейшие исследования по изучению поведенческих ФР могут поставить новые задачи, решение которых необходимо для разработки профилактических программ по снижению сердечно-сосудистой заболеваемости в Арктическом регионе.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Kadoya M, Koyama H. Sleep, Autonomic Nervous Function and Atherosclerosis. *Int J Mol Sci.* 2019;20(4):794. doi:10.3390/ijms20040794.
2. Lopez-Cepero A, Frisard CF, Lemon SC, et al. Association of Dysfunctional Eating Patterns and Metabolic Risk Factors for Cardiovascular Disease among Latinos. *J Acad Nutr Diet.* 2018;118(5):849-56. doi:10.1016/j.jand.2017.06.007.
3. Culbert KM, Racine SE, Klump KL, et al. What we have learned about the causes of eating disorders — a synthesis of sociocultural, psychological, and biological research. *J Child Psychol Psychiatry.* 2015;56(11):1141-64. doi:10.1111/jcpp.12441.
4. Tihonov DG, Nikolaev VP, Sedalishchev VI. Some problems of pathogenesis and clinical manifestations of atherosclerosis

- (coronary heart disease, hypertension) in the Far North. Ter archive. 2011;1:63-9. (In Russ.) Тихонов Д. Г., Николаев В. П., Седалищев В. И. Некоторые проблемы патогенеза и клинических проявлений атеросклероза (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни) на Крайнем Севере. Терапевтический архив. 2011;1:63-9.
5. Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gapon LI, et al. Risk factors and subclinical carotid atherosclerosis in Arctic watch conditions. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(4):86-91. (In Russ.) Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И. и др. Факторы риска и субклинический каротидный атеросклероз в условиях арктической вахты. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):86-91. doi:10.15829/1728-8800-2019-4-86-91.
 6. Mihajlova AP, Shtrahova AV. Eating behavior is normal, under stress and in pathology: a bibliographic review. *Bulletin of SUSU*. 2018;3:80-95. (In Russ.) Михайлова А. П., Штрахова А. В. Пищевое поведение в норме, в условиях стресса и при патологии: библиографический обзор. Вестник ЮУрГУ. 2018;3:80-95. doi:10.14529/psy180310.
 7. Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. *Atherosclerosis*. 2015;241:211-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027.
 8. Shufelt CL, Pacheco C, Tweet MS, et al. Sex-Specific Physiology and Cardiovascular Disease. *Adv Exp Med Biol*. 2018;1065:433-54. doi:10.1007/978-3-319-77932-4_27.
 9. Strien VT, Jan ER, Gerard PA, et al. The Dutch Eating Behavior Questionnaire (DEBQ) for assessment of restrained, emotional, and external eating behavior. *Int J Eat Disord*. 1986;5(2):295-315. doi:10.1002/1098-108X(198602)5:2<295.
 10. Lemyre L, Tessier R. Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician*. 2003;49:1159-60,1166-8.
 11. Grinberg Dzh. Stress management. Spb.: Peter, 2002. p. 496. (In Russ.) Гринберг Дж. Управление стрессом. СПб.: Питер, 2002. p. 496. ISBN 5-318-00712-0.
 12. Barnett HJ, Meldrum HE, Eliasziw M. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET) collaborators. The appropriate use of carotid endarterectomy. *CMAJ*. 2002;166(9):1169-79.
 13. Gakova EI, Gakova AA, Bessonova MI, et al. Primary risk factors for cardiovascular diseases in men working on a rotational basis in the Far North. *Profilakticheskaya meditsina*. 2022;11:61-7. (In Russ.) Гакова Е. И., Гакова А. А., Бессонова М. И. и др. Основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин, работающих вахтовым методом на Крайнем Севере. Профилактическая медицина. 2022;11:61-7. doi:10.17116/profmed20222511161.
 14. Loffler A, Luck TF. Then Eating behaviour in the general population: An analysis of the factor structure of the German version of the Three Factor Eating Questionnaire and its association with body mass index. *PLoS One*. 2015;10(7):e0133977. doi:10.1371/journal.pone.0133977.
 15. Dadaeva VA, Eganyan RA, Korolev AI, et al. Types of eating disorders. *Preventive medicine*. 2021;24(4):113-9. (In Russ.) Дадаева В. А., Еганыан Р. А., Королев А. И. и др. Типы нарушений пищевого поведения. Профилактическая медицина. 2021;24(4):113-9. doi:10.17116/profmed202124041113.
 16. Floch ME, Crohin A, Duverger F, et al. Prevalence and phenotype of eating disorders in assisted reproduction: a systematic review. *Reprod Health*. 2022;19(1):38. doi:10.1186/s12978-022-01341-w.
 17. Ermosh LG, Safronova TN, Evtuhova OM, et al. Nutrition analysis of heavy workload workers recruited for rotational assignment operating in extreme north weather conditions. *Russian Arctic*. 2018;2:71-94. (In Russ.) Ермош Л. Г., Сафронова Т. Н., Евтухова О. М. и др. Анализ труда работников тяжелого труда вахтовым методом в условиях Крайнего Севера. Российская Арктика. 2018;2:71-94. doi:10.24411/2658-4255-2018-00013.
 18. Shepel RN, Drapkina OM, Lavrenova EA. Characteristics of eating behavior in overweight individuals with somatic disorders. *Therapy*. 2021;3:14-9. (In Russ.) Шепель Р. Н., Драпкина О. М., Лавренова Е. А. Особенности пищевого поведения лиц с избыточной массой тела и соматической патологией. Терапия. 2021;3:14-9. doi:10.18565/therapy.2021.3.14-19.
 19. Järvelä-Reijonen E, Karhunen L, Sairanen E, et al. High perceived stress is associated with unfavorable eating behavior in overweight and obese Finns of working age. *Appetite*. 2016;(103):249-58. doi:10.1016/j.appet.2016.04.023.
 20. López-Cepero A, O'Neill J, Tamez M, et al. Associations Between Perceived Stress and Dietary Intake in Adults in Puerto Rico. *J Acad Nutr Diet*. 2021;121(4):762-9. doi:10.1016/j.jand.2020.09.035.
 21. Yiu A, Christensen K, Arlt JM, et al. Distress tolerance across self-report, behavioral and psychophysiological domains in women with eating disorders, and healthy controls. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2018;(61):24-31. doi:10.1016/j.jbtep.2018.05.006.
 22. Shabanova AA, Vinogradova MG, Koshelev VV. Diagnosis of personal characteristics of patients with eating disorders. *Archive of Internal Medicine*. 2016;6:S1:101-2. (In Russ.) Шабанова А. А., Виноградова М. Г., Кошелев В. В. Диагностика личностных особенностей пациентов с нарушениями пищевого поведения. Архив внутренней медицины. 2016;6:S1:101-2.
 23. Bernstein H, Santos M. Definitions of hunger and fullness among youth enrolled in a pediatric weight management program. *Clin Nutr ESPEN*. 2018;23:167-70. doi:10.1016/j.clnesp.2017.10.006.
 24. Zarychta K, Kulis E, Gan Y, et al. Why are you eating, mom? Maternal emotional, restrained, and external eating explaining children's eating styles. *Appetite*. 2019;141:104335. doi:10.1016/j.appet.2019.104335.
 25. Burton P, Smit HJ, Lightowler HJ. The influence of restrained and external eating patterns on overeating. *Appetite*. 2007;49(1):191-7. doi:10.1016/j.appet.2007.01.007.
 26. Bongers P, van de Giessen E, Roefs A, et al. Being impulsive and obese increases susceptibility to speeded detection of high-calorie foods. *Health Psychol*. 2015;34(6):677-85. doi:10.1037/hea0000167.
 27. Heikki V, Sarin HV, Taba N, et al. Food neophobia associates with poorer dietary quality, metabolic risk factors, and increased disease outcome risk in population-based cohorts in a metabolomics study. *Am J Clin Nutr*. 2019;110(1):233-45. doi:10.1093/ajcn/nqz100.
 28. Ametov AS, Pyanykh OP, Golodnikov II. Relationship between obesity and hypertension: how can the effect on appetite reduce blood pressure? *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2021;2:136-43. (In Russ.) Аметов А. С., Пьяных О. П., Голодников И. И. Взаимосвязь ожирения и артериальной гипертонии: как влияние на аппетит может снизить артериальное давление? Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2021;2:136-43. doi:10.33029/2304-9529-2021-10-1-00-00.
 29. Liang Y, Wang M, Wang C, et al. The mechanisms of the development of atherosclerosis in prediabetes. *Int J Mol Sci*. 2021;8:4108.
 30. Aymes E, Lisembard G, Dallongeville J, et al. Identification of several eating habits that mediate the association between eating behaviors and the risk of obesity. *Obes Sci Pract*. 2022;8(5):585-94. doi:10.1002/osp4.593.

Краткосрочные и отдаленные исходы пациентов с COVID-19 и острым повреждением почек

Хрулева Ю. В.¹, Ефремовцева М. А.¹, Тимофеева Ю. А.¹, Вацик-Городецкая М. В.², Кобалава Ж. Д.¹

¹ФГАОУ ВО "Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы". Москва; ²ГБУЗ "ГКБ им. В. В. Виноградова ДЗМ". Москва, Россия

Цель. У госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекции (COVID-19, Corona Virus Disease 2019) оценить влияние острого повреждения почек (ОПП) на госпитальные (смерть) и отдаленные исходы (повторная госпитализация или смерть в течение 30 сут.; смерть в течение 180 сут.).

Материал и методы. Выполнен анализ регистра пациентов с COVID-19 для выявления факторов риска (ФР) летальности. Выписанные пациенты были включены в проспективное исследование, при телефонных контактах оценивались сведения об исходах.

Результаты. Включено 1 тыс. пациентов. Летальность составила 20,8%, ОПП зарегистрировано у 29,6% пациентов. По данным многофакторного анализа ОПП независимо от других ФР увеличивало риск летального исхода (отношение рисков (ОР) 1,62 с 95% доверительным интервалом (ДИ): 1,08-2,44, $p=0,02$). В проспективную часть включен 691 пациент. 10% были повторно госпитализированы или умерли в течение 30 сут., независимыми ФР явились возраст >65 лет (ОР 2,72, 95% ДИ: 1,47-5,01, $p=0,001$) и ОПП в острую фазу COVID-19 (ОР 1,67, 95% ДИ: 1,00-2,80, $p=0,05$). 6% пациентов умерли в течение 180 сут., ОПП явилось ФР смерти по данным однофакторного анализа, единственным независимым предиктором явился возраст >65 лет (ОР 5,96, 95% ДИ: 2,26-15,72, $p<0,001$).

Заключение. ОПП во время острого периода COVID-19 независимо от других ФР увеличивает риск летальности и риск неблагоприятного исхода в течение 30 сут. после выписки более чем в полтора раза.

Ключевые слова: COVID-19, острое повреждение почек.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/05-2023

Рецензия получена 07/05-2023

Принята к публикации 06/06-2023



Для цитирования: Хрулева Ю. В., Ефремовцева М. А., Тимофеева Ю. А., Вацик-Городецкая М. В., Кобалава Ж. Д. Краткосрочные и отдаленные исходы пациентов с COVID-19 и острым повреждением почек. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6): 3587. doi:10.15829/1728-8800-2023-3587. EDN PFOBEA

Short- and long-term outcomes of patients with COVID-19 and acute kidney injury

Khruleva Yu. V.¹, Efremovtseva M. A.¹, Timofeeva Yu. A.¹, Vatsik-Gorodetskaya M. V.², Kobalava Zh. D.¹

¹Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. Moscow; ²V.V. Vinogradov City Clinical Hospital. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the impact of acute kidney injury (AKI) on in-hospital (death) and long-term outcomes (rehospitalization or death within 30 days; death within 180 days) in hospitalized patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19).

Material and methods. The registry of patients with COVID-19 was analyzed to identify risk factors (RFs) for mortality. Discharged patients were included in a prospective study. Outcomes were assessed by telephone contacts.

Results. The study included 1000 patients. The mortality rate was 20,8%, while AKI was registered in 29,6% of patients. According to multivariate analysis, AKI, regardless of other risk factors, increased the risk of death (hazard ratio (HR), 1,62, 95% confidence interval (CI): 1,08-2,44, $p=0,02$). The prospective part included 691 patients. We revealed that 10% were rehospitalized or died within 30 days, while independent risk factors were age >65 years (HR, 2,72, 95% CI: 1,47-5,01, $p=0,001$) and AKI in the acute

phase of COVID-19 (HR, 1,67, 95% CI: 1,00-2,80, $p=0,05$). In addition, 6% of patients died within 180 days, while AKI was the risk factor for death according to univariate analysis; the only independent predictor was age >65 years (HR, 5,96, 95% CI: 2,26-15,72, $p<0,001$).

Conclusion. AKI during the acute period of COVID-19, independently of other risk factors, more than 1,5 times increases the risk of mortality and the risk of adverse outcome within 30 days after discharge.

Keywords: COVID-19, acute kidney injury.

Relationships and Activities: none.

Khruleva Yu. V.* ORCID: 0000-0001-9255-901X, Efremovtseva M. A. ORCID: 0000-0003-2555-4248, Timofeeva Yu. A. ORCID: 0000-0002-5573-9967, Vatsik-Gorodetskaya M. V. ORCID: 0000-0002-6874-8213, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0003-1126-4282.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: julia-wk@mail.ru

[Хрулева Ю. В.* — к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева, с.н.с. научного центра интегративной и трансляционной медицины, ORCID: 0000-0001-9255-901X, Ефремовцева М. А. — д.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0003-2555-4248, Тимофеева Ю. А. — аспирант кафедры, ORCID: 0000-0002-5573-9967, Вацик-Городецкая М. В. — к.м.н., заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации, ORCID: 0000-0002-6874-8213, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой, г.н.с. научного центра интегративной и трансляционной медицины, ORCID: 0000-0003-1126-4282].

*Corresponding author: julia-wk@mail.ru

Received: 01/05-2023

Revision Received: 07/05-2023

Accepted: 06/06-2023

For citation: Khruleva Yu. V., Efremovtseva M. A., Timofeeva Yu. A., Vatsik-Gorodetskaya M. V., Kobalava Zh. D. Short- and long-term outcomes of patients with COVID-19 and acute kidney injury. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3587. doi:10.15829/1728-8800-2023-3587. EDN PFOBEA

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ДИ — доверительный интервал, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, КТ — компьютерная томография, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ОГК — органы грудной клетки, ОПП — острое повреждение почек, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ФР — факторы риска, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COroNa Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г), SatO₂ — сатурация кислородом крови.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Острое повреждение почек (ОПП) у госпитализированных пациентов с COVID-19 встречается часто и ассоциировано с неблагоприятными краткосрочными исходами.

Что добавляют результаты исследования?

- ОПП при госпитализации пациентов с COVID-19 независимо увеличивает риск смертельного исхода в стационаре и повторной госпитализации или смерти в течение 30 сут. от любой причины.
- Перенесенное ОПП увеличивает риск смерти у данной группы больных в течение 180 сут. после выписки.

Key messages

What is already known about the subject?

- Acute kidney injury (AKI) in hospitalized patients with COVID-19 is common and associated with poor short-term outcomes.

What might this study add?

- AKI during hospitalization of patients with COVID-19 independently increases the risk of inhospital death and readmission or all-cause death within 30 days.
- AKI increases the risk of death in this group of patients within 180 days after discharge.

Введение

Изначально новая коронавирусная инфекция (COVID-19, COroNa Virus Disease 2019) рассматривалась как преимущественно респираторная инфекция, смерть от которой связана с прогрессированием дыхательной недостаточности. В настоящее время признается мультисистемный характер заболевания с множеством внелегочных проявлений. Одним из самых распространенных вариантов внелегочного поражения при COVID-19 является повреждение почек.

В зарубежных исследованиях была продемонстрирована высокая частота острого повреждения почек (ОПП) у госпитализированных пациентов с COVID-19 (17-43%) [1], а у пациентов в критическом состоянии частота ОПП составляла >50% [1]. По данным исследований из Российской Федерации, частота ОПП составляет от 17,6 до 29% среди госпитализированных пациентов с COVID-19, среди умерших пациентов — от 20,6 до 61% [2-6]. Аутопсийные исследования пациентов с COVID-19 показали, что большинство из них имеют признаки ОПП [7], а в некоторых исследованиях показана роль острой почечной недостаточности как основной причины смерти во время COVID-19 [8].

ОПП является фактором риска (ФР) тяжелого течения COVID-19, чаще встречается среди пациентов, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и нуждающихся в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [9].

Отечественные данные о прогностическом влиянии ОПП на краткосрочные исходы ограничены [4, 10], в некоторых исследованиях была отмечена корреляция ухудшения функции почек с неблагоприятным прогнозом, однако не была выделена группа пациентов с ОПП [11, 12]. Несмотря на большое количество публикаций, не до конца ясно место ОПП среди других предикторов летальности. Более того, в большинстве крупных отечественных исследований, изучавших ФР летального исхода у госпитализированных пациентов с COVID-19, вклад ОПП не оценивался.

В настоящее время, учитывая большое количество пациентов, перенесших COVID-19, активно обсуждается долгосрочная прогностическая роль COVID-19, изучаются предикторы развития постковидного синдрома [13]. Ранее было продемонстрировано увеличение риска смерти среди больных после острого периода COVID-19 по сравнению с пациентами, сопоставимыми по возрасту, полу и частоте сопутствующих заболеваний, но без COVID-19 [14], а также увеличение риска смерти у пациентов с ОПП и COVID-19 после выписки [15]. Более того, по данным крупного российского регистра, оценивающего динамику частоты сопутствующих заболеваний госпитализированных пациентов с COVID-19, наиболее выраженный рост доли пациентов был с почечной дисфункцией [16]. Таким образом, описанная ранее достаточно высокая частота ухудшения функции почек во время острого периода COVID-19 и большое количество

Таблица 1

Клинико-демографические показатели исследуемой когорты

Параметры при поступлении	Когорта (n=1000)	Без ОПП (n=704)	С ОПП (n=296)	p*
Мужчины, %	48,9%	348 (49)	141 (48)	0,3
Возраст, годы, Me (Q25;Q75)	67 (55;78)	63 (52;73)	74 (54;82)	<0,0001
ИМТ, кг/м ² , M±SD	30±6	29,7±5,7	30,5±6,8	0,1
Ожирение, n (%)	400 (48)	272 из 591 (46)	128 из 237 (54)	0,04
Сахарный диабет, n (%)	261 (26)	162 (23)	99 (33)	0,001
Артериальная гипертония, n (%)	714 (71,4)	458 (65)	256 (86)	<0,001
Анамнез онкологического заболевания, n (%)	97 (10)	46 (7)	51 (17)	<0,001
ХБП, n (%)	131 (13)	64 (9)	67 (23)	<0,001
ИБС, n (%)	176 (17,6)	98 (14)	78 (26)	<0,001
ФП, n (%)	151 (15,1)	83 (12)	68 (23)	<0,001
Индекс Чарльсона, баллы, Me (Q25;Q75)	3 (2;5)	3 (1;4)	5 (3;6)	<0,0001
SatO ₂ <94%, n (%)	443 (44,3)	277 (39)	166 (56)	<0,0001
САД, мм рт.ст., M±SD	126±16	126,9±15	124,1±18	0,01
КТ 3, n (%)	216 (21,6)	144 (20)	72 (24)	0,2
КТ 4, n (%)	24 (2,4)	15 (2)	10 (4)	0,2
Креатинин сыворотки, мкмоль/л, Me (Q25;Q75)	91 (78;115)	86 (74;101)	126 (95;166)	<0,0001
СКФ СКД-ЕРІ, мл/мин, Me (Q25;Q75)	65 (48;82)	71 (58;87)	44 (30;62)	<0,0001
Натрий сыворотки, ммоль/л, Me (Q25;Q75)	138 (135;141)	138 (135;141)	138 (134;141)	0,2
Калий сыворотки, ммоль/л, Me (Q25;Q75)	4,13 (3,76;4,57)	4,12 (3,8;4,5)	4,2 (3,7;4,7)	0,3
СРБ, мг/л, Me (Q25;Q75)	73 (29;125)	64 (23;112)	101 (54;157)	<0,0001
АСТ, Е/л, Me (Q25;Q75)	34 (25;51)	33 (24;47)	38 (26;55)	0,002
АЛТ, Е/л, Me (Q25;Q75)	24 (16;41)	25 (17;41)	22 (15;39)	0,009
АСТ/АЛТ, %, Me (Q25;Q75)	1,38 (1,03;1,86)	1,29 (0,98;1,72)	1,64 (1,24;2,27)	<0,0001
Общий билирубин, мкмоль/л, Me (Q25;Q75)	10,2 (7,5;14)	10 (7,3;13)	11 (7,8;15)	0,04
Альбумин сыворотки, г/л, Me (Q25;Q75)	34 (30,8;37)	35 (32;38)	32 (28;36)	<0,0001
ЛДГ, Ед/л, Me (Q25;Q75)	364 (264;542)	325 (248;451)	442 (306;603)	<0,0001
Ферритин, нг/мл, Me (Q25;Q75)	497 (243;677)	459 (209;657)	604 (389;703)	0,002
Прокальцитонин, нг/мл, Me (Q25;Q75)	0,24 (0,05;0,84)	0,1 (0,05;0,3)	0,6 (0,2;5,2)	<0,0001
Лейкоциты крови, 10×9, Me (Q25;Q75)	6,1 (4,5;8,3)	5,9 (4,5;7,8)	7 (4,9;9,8)	<0,0001
Лимфоциты, 10×9, Me (Q25;Q75)	1 (0,7;1,4)	1,1 (0,8;1,4)	0,8 (0,6;1,2)	<0,0001
Гемоглобин, г/л, Me (Q25;Q75)	130 (118;143)	132 (121;144)	125 (111;140)	<0,0001
Тромбоциты, 10×9, Me (Q25;Q75)	194 (152;255)	196 (154;259)	190 (142;241)	0,02
D-димер, нг/мл, Me (Q25;Q75)	311 (164;597)	262 (144;477)	480 (250;1016)	<0,0001
Фибриноген, г/л, Me (Q25;Q75)	5,9 (4,9;6,9)	5,7 (4,9;6,8)	6,1 (4,8;7,1)	0,2

Примечание: * — при сравнении групп с ОПП и без ОПП. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, ЛДГ — лактатдегидрогеназа, ОПП — острое повреждение почек, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРБ — С-реактивный белок, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, SatO₂ — сатурация кислородом крови.

переболевших пациентов, обуславливают актуальность изучения вклада ОПП на отдаленные исходы.

Цель исследования — у госпитализированных пациентов с COVID-19 и поражением легких оценить влияние ОПП на госпитальные (смерть в стационаре) и отдаленные исходы (повторная госпитализация или смерть в течение 30 сут. после выписки; смерть в течение 180 сут. после выписки).

Материал и методы

Работа была проведена в два этапа и включала ретроспективный анализ регистра и проспективную часть.

Для изучения предикторов госпитальной летальности был выполнен ретроспективный анализ регистрового

исследования госпитализированных в городскую больницу г. Москвы пациентов с COVID-19 с апреля по июнь 2020г. Проведение работы одобрено локальным этическим комитетом. Включались пациенты >18 лет с подтвержденной лабораторно COVID-19, пневмонией по данным компьютерной томографии (КТ) органов грудной клетки (ОГК) и данными о динамике уровня креатинина за время госпитализации. Критериями не включения были: однократное измерение креатинина сыворотки, госпитализация <48 ч, повторная госпитализация, острая хирургическая патология, перевод в другой стационар или потребность в постоянной заместительной почечной терапии.

Для изучения предикторов отдаленных исходов выжившие после госпитализации с COVID-19 пациенты



Рис. 1 Схема отбора пациентов в исследование. Примечание: COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COrona Vlrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

наблюдались проспективно. При телефонных контактах оценивали отдаленные исходы: первичную конечную точку (повторная госпитализация или смерть в течение 30 сут.) и вторичную конечную точку (смерть в течение 180 сут. после выписки).

Для выявления и оценки тяжести ОПП использовались критерии KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) 2012. Исходный уровень сывороточного креатинина определялся как минимальное значение креатинина сыворотки во время госпитализации или, при наличии, последнее значение креатинина сыворотки за предыдущие 6 мес. до госпитализации. Всем пациентам при поступлении проводилось стандартное клинико-лабораторное и инструментальное обследование. Степень поражения легких по КТ ОГК оценивалась в соответствии с временными отечественными рекомендациями Минздрава.

Антропометрические данные при поступлении были доступны у 828 из 1000 включенных пациентов, лактатдегидрогеназа (ЛДГ), ферритин, прокальцитонин и D-димер — у 378, 340, 222, 814 пациентов, соответственно.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакетов программного обеспечения Stata 13.0 for Mac OS (StataCorp, College Station, TX, USA). Непрерывные переменные описаны как среднее значение и стандартное отклонение ($M \pm SD$) для нормально распределенных данных или значения медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25-Q75) для распределения, отличного от нормального. Качественные показатели представлены в виде частоты и процентов.

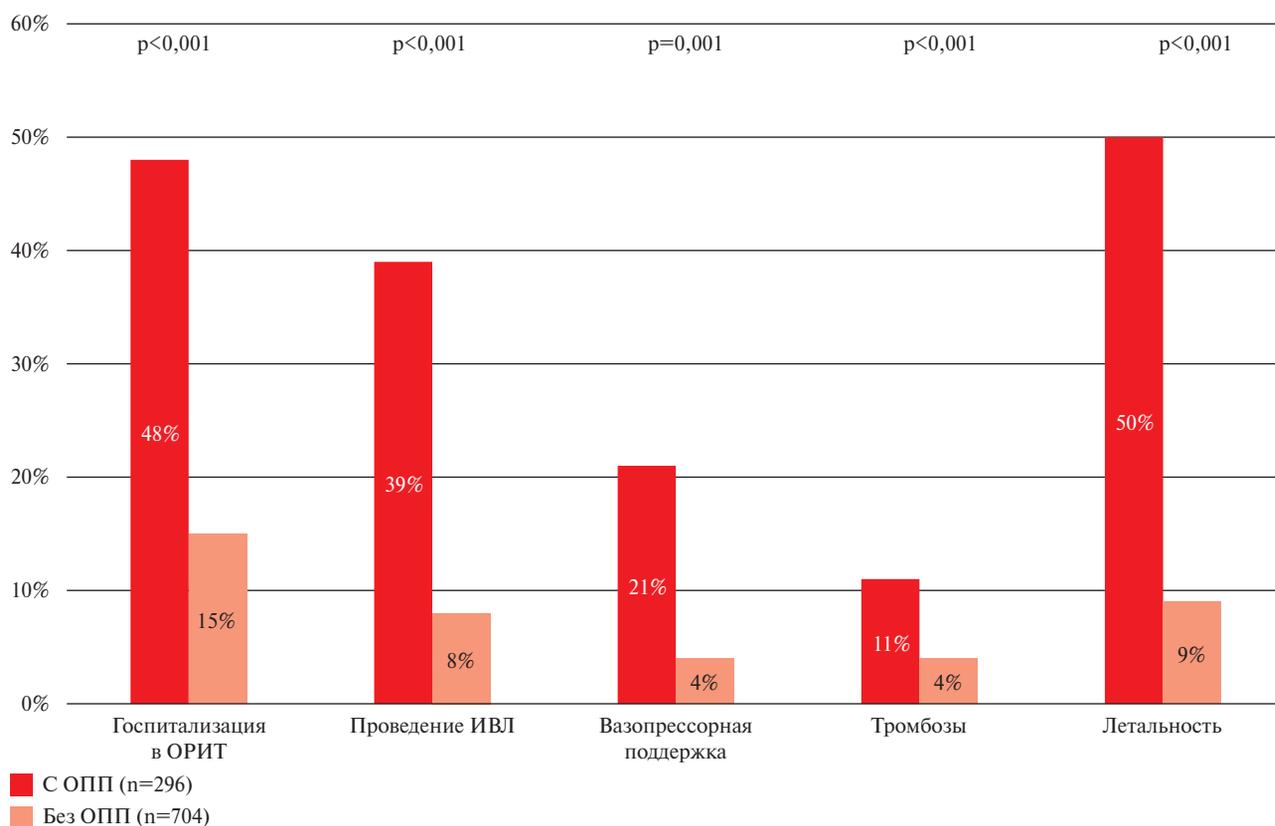


Рис. 2 Краткосрочные исходы (%) у пациентов с COVID-19 в зависимости от наличия ОПП. Примечание: ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ОПП — острое повреждение почек, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

Таблица 2

Результаты однофакторного логистического и многофакторного регрессионного анализа Кокса предикторов летальности у пациентов с COVID-19

Параметр	Однофакторный логистический анализ			Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	ОШ	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Возраст >65 лет	3,88	2,70-5,63	<0,0001	1,07	0,68-1,69	0,8
Сахарный диабет	1,59	1,13-2,25	0,005	0,80	0,56-1,15	0,2
Артериальная гипертония	3,99	2,51-6,62	<0,0001	2,06	1,10-3,86	0,03
Анамнез онкологического заболевания	2,26	1,39-3,61	0,0003	0,67	0,40-1,09	0,1
ХБП	2,46	1,62-3,71	<0,0001	1,47	0,98-2,20	0,06
ИБС	2,36	1,62-3,43	<0,0001	1,03	0,81-1,48	0,9
Анамнез инсульта	2,08	1,33-3,22	0,0005	0,69	0,45-1,06	0,09
Индекс Чарльсона >5 баллов	6,06	4,18-8,76	<0,0001	2,26	1,45-3,50	<0,001
SatO ₂ <94% при поступлении	1,98	1,44-2,73	<0,0001	0,89	0,64-1,26	0,5
Госпитализация в ОРИТ	13,04	9,02-18,87	<0,0001	3,12	2,11-4,62	<0,001
ОПП	10,73	7,47-15,48	<0,0001	1,62	1,08-2,44	0,02
Лейкоциты крови max >10×10 ⁹	13,95	9,41-20,88	<0,0001	2,68	1,76-4,09	<0,001
Лимфоциты min <1,2×10 ⁹	10,14	5,11-22,84	<0,0001	2,19	0,91-5,29	0,08
Гемоглобин min <120 г/л	3,15	2,27-4,38	<0,0001	0,72	0,51-1,02	0,06
Тромбоциты min <150×10 ⁹	2,36	1,70-3,27	<0,0001	0,93	0,67-1,29	0,7
СРБ max >100 мг/л	7,27	4,69-11,58	<0,0001	1,72	1,00-2,93	0,05
АСТ max >40 Е/л	2,85	1,99-4,11	<0,0001	0,96	0,68-1,34	0,8
АСТ/АЛТ max >1,6	6,24	4,43-8,81	<0,0001	3,19	2,23-4,56	<0,001
Общий билирубин max >21 мкмоль/л	3,38	2,32-4,91	<0,0001	1,09	0,8-1,34	0,4
Альбумин сыворотки min <35 г/л	11,65	5,66-27,76	<0,0001	1,23	0,53-2,84	0,6
D-димер max >250 нг/мл	12,95	5,72-36,18	<0,0001	2,19	0,84-5,70	0,1
Гематурия при поступлении	3,56	2,36-5,31	<0,0001	0,88	0,60-1,30	0,5
Лейкоцитурия при поступлении	2,57	1,78-3,71	<0,0001	1,30	0,88-1,90	0,2
Протеинурия при поступлении	1,83	1,28-2,65	0,0006	1,23	0,88-1,71	0,2

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспаратаминотрансфераза, СРБ — С-реактивный белок, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ОПП — острое повреждение почек, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ХБП — хроническая болезнь почек, SatO₂ — сатурация кислородом крови.

Средние значения непрерывных переменных сравнивали с помощью независимых t-тестов. Соотношение качественных переменных сравнивали с помощью критерия χ^2 . Предикторы летальности, повторной госпитализации или смерти в течение 30 сут. и смерти в течение 180 сут. после выписки были изучены с помощью пошагового многофакторного регрессионного анализа Кокса. Были рассчитаны отношения шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) при помощи однофакторного логистического анализа, отношения рисков (ОР) с 95% ДИ в регрессионном анализе Кокса. Значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты

На момент начала исследования в регистр было включено 1409 пациентов, госпитализированных с COVID-19 и поражением легких. Из них критериям не включения соответствовало 409 человек (рисунок 1).

Данные о включенных в исследование пациентах ($n=1000$) представлены в таблице 1. Средняя длительность госпитализации составила 11 (9;15)

сут., максимальная длительность госпитализации — 60 сут. Хотя бы один день в ОРИТ провели 248 (25%) пациентов. Летальность составила 20,8%.

Частота ОПП в исследуемой когорте составила 29,6%. Первая стадия ОПП была зарегистрирована у 167 больных (56%), вторая стадия — у 76 (26%), третья — у 53 (18%).

Больные с ОПП по сравнению с пациентами со стабильной функцией почек были старше, чаще имели сопутствующие заболевания и более высокий индекс Чарльсона. У пациентов с ОПП были выше уровни провоспалительных маркеров, отношение аспаратаминотрансферазы (АСТ) к аланинаминотрансферазе (АЛТ) и уровень D-димера. Обращало на себя внимание, что у пациентов с ОПП при поступлении чаще наблюдалось снижение сатурации кислорода крови (SatO₂) <94%, несмотря на то, что по тяжести поражения легких по КТ ОГК группы не различались.

У пациентов с ОПП были значимо хуже краткосрочные исходы (рисунок 2). Летальность у пациентов с ОПП была выше в >5 раз.

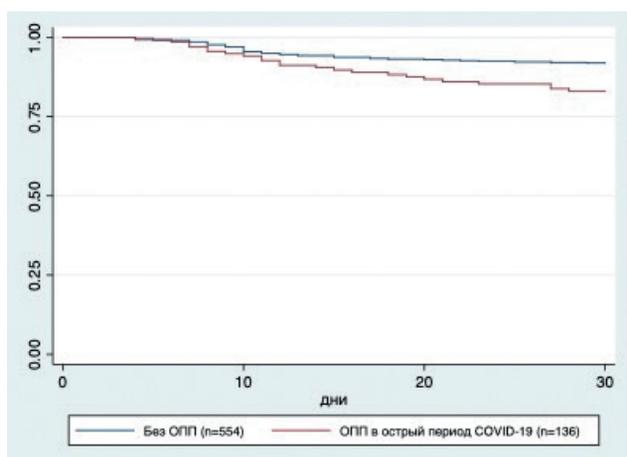


Рис. 3 Достижение первичной комбинированной конечной точки на основании построения кривых Каплана-Мейера в зависимости от наличия ОПП в острую фазу COVID-19 ($p=0,001$).
Примечание: ОПП — острое повреждение почек, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COroна Vlrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

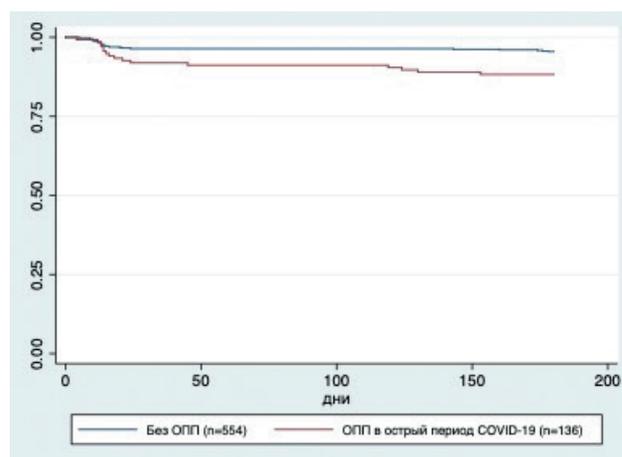


Рис. 4 Достижение вторичной комбинированной конечной точки на основании построения кривых Каплана-Мейера в зависимости от наличия ОПП в острую фазу COVID-19 ($p=0,001$).
Примечание: ОПП — острое повреждение почек, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, COroна Vlrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

Таблица 3

Результаты однофакторного логистического и многофакторного регрессионного анализа Кокса предикторов риска повторной госпитализации или смерти в течение 30 сут. после выписки ($n=691$)

Параметр	Однофакторный логистический анализ			Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	ОШ	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Возраст >65 лет	3,60	1,99-6,79	<0,0001	2,72	1,47-5,01	0,001
Мужской пол	1,20	0,71-2,08	0,5			
Ожирение	0,64	0,34-1,17	0,1			
ИБС	2,71	1,45-4,92	0,0004	1,61	0,93-2,79	0,09
ХБП	1,66	0,74-3,39	0,2			
ФП	2,02	0,98-3,91	0,03			
Артериальная гипертензия	2,20	1,14-4,62	0,01	1,09	0,55-2,20	0,8
Сахарный диабет	1,05	0,56-1,90	0,9			
Онкологическое заболевание	1,71	0,70-3,74	0,2			
Госпитализация в ОРИТ	0,93	0,37-2,06	0,9			
Поражение легких >50% по КТ ОГК (максимальное значение за время госпитализации)	0,65	0,32-1,22	0,2			
ОПП во время госпитализации	2,30	1,27-4,06	0,002	1,67	1,00-2,80	0,05

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — компьютерная томография, ОГК — органы грудной клетки, ОПП — острое повреждение почек, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

При многофакторном анализе выявлены независимые предикторы летальности. Наличие ОПП независимо увеличивало риск летального исхода более чем в 1,5 раза (таблица 2).

Из выживших 792 пациентов, в проспективную часть были включены 691 (87%). Умерли или были повторно госпитализированы в течение 30 сут. (достигли первичной конечной точки) после выписки 68 человек (10%), из них 12 пациентов умерли. Самыми частыми поводами для госпитализации являлись: осложнения COVID-19 — 21 чел. (31%),

острый коронарный синдром или нарушение мозгового кровообращения 10 чел. (15%), тромбоз вен нижних конечностей или тромбоэмболия легочной артерии — 5 чел. 7%). Пациенты перенесшие ОПП чаще достигали первичной конечной точки (45 из 555 чел. (8%) без ОПП, 23 из 136 чел. (17%) с ОПП ($p=0,002$)). По данным анализа кривых Каплана-Мейера, частота достижения первичной конечной точки была выше за исследуемый период в группе пациентов, перенесших ОПП в острую фазу COVID-19 (рисунок 3).

Таблица 4

Результаты однофакторного логистического и многофакторного регрессионного анализа Кокса смерти в течение 180 сут. после выписки (n=691)

Параметр	Однофакторный логистический анализ			Многофакторный регрессионный анализ Кокса		
	ОШ	95% ДИ	p	ОР	95% ДИ	p
Возраст >65 лет	8,50	3,26-28,05	<0,0001	5,96	2,26-15,72	<0,001
Мужской пол	1,26	0,64-2,56	0,5			
Ожирение	0,46	0,18-1,09	0,06			
ИБС	2,89	1,32-6,01	0,002	1,44	0,73-2,82	0,3
ХБП	0,87	0,22-2,52	0,8			
ФП	2,85	1,23-6,15	0,004	1,52	0,75-3,08	0,3
Артериальная гипертония	2,24	0,95-6,08	0,05			
Сахарный диабет	1,74	0,83-3,50	0,09			
Онкологическое заболевание	2,79	1,05-6,56	0,01	1,72	0,78-3,76	0,2
Госпитализация в ОРИТ	0,75	0,19-2,17	0,6			
Поражение легких >50% по КТ ОГК (максимальное значение за время госпитализации)	0,83	0,36-1,78	0,6			
ОПП во время госпитализации	2,82	1,36-5,69	0,001	1,79	0,94-3,40	0,08

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КТ — компьютерная томография, ОГК — органы грудной клетки, ОПП — острое повреждение почек, ОР — отношение рисков, ОШ — отношение шансов, ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек.

Для изучения предикторов первичной конечной точки была выполнена пошаговая многофакторная регрессия Кокса. Возраст >65 лет и перенесенное ОПП в острую фазу COVID-19 независимо от других ФР увеличивали риск наступления первичной конечной точки более чем в 2,5 и 1,5 раза, соответственно (таблица 3).

При анализе случаев смерти в течение 180 сут. после выписки (вторичной конечной точки), выявлено, что 41 (6%) пациент умер. Самыми частыми причинами смерти явились: сердечно-сосудистая смерть вследствие инфаркта миокарда или инсульта у 12 (29%) пациентов, у 7 (17%) — тромбозомболия легочной артерии, у 5 (12%) — прогрессирование объема поражения легких по КТ и тяжести дыхательной недостаточности, которая была расценена клиницистами в рамках COVID-19. В группе больных без ОПП летальность была значимо ниже и составила 4,5%, среди пациентов с ОПП — 11,8% (p=0,001). По данным анализа кривых Каплана-Мейера, частота достижения вторичной конечной точки была выше у пациентов, перенесших ОПП в острую фазу COVID-19 (рисунок 4).

Возраст >65 лет независимо от других ФР увеличивал риск смерти в течение 180 сут. после выписки практически в 6 раз (таблица 4).

Обсуждение

В настоящей работе в группе госпитализированных пациентов, у которых был лабораторно подтверждена COVID-19 и выявлено поражение легких по КТ ОГК, было показано, что наличие ОПП увеличивало риск летального исхода более

чем в 1,5 раза независимо от пола, возраста, частоты сопутствующих заболеваний, динамики лабораторных показателей. Наши данные согласуются с результатами ранее опубликованных работ отечественных и зарубежных авторов [2, 4, 17, 18].

В настоящем исследовании показано, что наличие ОПП является независимым ФР летальности даже после поправки на госпитализацию в ОРИТ. Несмотря на значительное количество публикаций о прогностической роли ОПП у пациентов с COVID-19, большинство авторов не проводили анализ в зависимости от госпитализации в ОРИТ, являющейся общепризнанным ФР неблагоприятного исхода при COVID-19 [19, 20]. Включение в модель предикторов летальности госпитализации в ОРИТ является преимуществом настоящей работы.

Обращает на себя внимание, что среди выявленных нами независимых предикторов летальности (таблица 2), двумя наиболее значимыми факторами оказались госпитализация в ОРИТ и отношение АСТ к АЛТ >1,6. По данным нескольких крупных многоцентровых исследований, повышение печеночных трансаминаз ассоциировано с более тяжелым течением COVID-19 [21, 22]. В отечественной работе было отмечено более частое повышение АЛТ, нежели АСТ [23]. Однако в нашей работе и метаанализе нескольких исследований [24] было показано, что повышение АСТ чаще встречается у пациентов с COVID-19, нежели АЛТ, и ассоциировано с неблагоприятными исходами. В работе Medetalibeyoglu A, et al. (2020) было продемонстрировано повышение риска неблагоприятного исхода при повышении АСТ/АЛТ при COVID-19 [25].

Кроме того, ранее была показана связь повышения АСТ с риском развития различных видов ОПП при COVID-19, что подчеркивает связь ОПП с тяжестью состояния и риском летального исхода вне зависимости от времени манифестации нарушения функции почек [26]. Несмотря на значительный объем данных о прогностической роли АСТ и соотношения АСТ/АЛТ при COVID-19, причина этой связи до конца не ясна и требует дальнейших исследований.

Частота случаев смерти от любой причины через 30 и 180 сут. после выписки среди пациентов, переболевших COVID-19, составила 1,7 и 6%, соответственно. В российском регистре, где оценивались отдаленные исходы у госпитализированных пациентов с COVID-19, частота смерти в течение 12 мес. составила 5,9% [27]. В другом российском регистре, в который включены данные >9 тыс. пациентов, госпитализированных по поводу COVID-19, оценивалась частота летального исхода в постгоспитальном периоде в течение 3 мес. (1,88%), 4-6 мес. (0,52%) и 12 мес. (3,08%) [15]. В вышеуказанных работах использовались другие временные промежутки, нежели в нашей работе, однако частота смертельных исходов в настоящем исследовании была несколько выше. В крупном метаанализе, включившем 43 исследования из разных стран, частота случаев смерти от всех причин после выписки по поводу COVID-19 была выше, чем в настоящей работе и составила 7,87% в течение 30 сут., 7,63% в течение 90 сут. и 7,51% в течение года [28].

В ходе проспективного наблюдения за выжившими пациентами нами было показано увеличение риска неблагоприятных исходов у пациентов с перенесенным ОПП в острую фазу COVID-19. Риск повторной госпитализации и смерти в течение 30 сут. после выписки был выше даже после коррекции по анамнезу артериальной гипертензии, сахарного диабета, пребыванию в ОРИТ и тяжелому поражению легких по КТ ОГК. Наши данные согласуются с данными российского регистра, где была продемонстрирована прогностическая роль перенесенного ОПП на летальный исход в течение 3 мес. после выписки [15]. Данные о проспективном наблюдении пациентов, выживших после ОПП в острую фазу COVID-19, ограничены несколькими исследованиями и сконцентрированы на изучении динамики функции почек. В исследовании из Испании, посвященном изучению отдаленных исходов среди пациентов в течение 6 мес.

после острого периода COVID-19, было выявлено, что почечная недостаточность *de novo* являлась ФР повторной госпитализации [29]. Однако в ранее указанной работе не оценивалось влияние ухудшения функции почек на смерть после выписки. В другом исследовании из Европы, изучавшем исходы через 6 мес., продемонстрировано увеличение риска смерти у пациентов с почечной недостаточностью [30], что согласуется с данными, полученными в настоящей работе. Стоит отметить, что в двух последних исследованиях наличие острой почечной недостаточности оценивалось на основании сформулированного диагноза, а не клинико-лабораторных данных, что является ограничением этих работ. Насколько известно, исследований, в которых изучали риск смерти или повторной госпитализации после выписки у пациентов с ОПП и COVID-19 и опубликованных на момент написания статьи, в литературе нет.

На основании полученных данных, рекомендуем регулярную оценку уровня креатинина сыворотки крови, отношения АСТ/АЛТ у госпитализированных пациентов с COVID-19. Пациенты >65 лет и перенесшие ОПП после выписки по поводу COVID-19 на амбулаторном этапе нуждаются в пристальном диспансерном наблюдении в связи с высоким риском неблагоприятных исходов.

Ограничениями исследования явились отсутствие данных по диурезу, что могло снизить частоту диагностированного ОПП, и о терапии на госпитальном и амбулаторном этапах (не оценивалось в связи с наблюдательным дизайном исследования).

Заключение

Таким образом, в настоящем исследовании выявлено, что у госпитализированных пациентов с COVID-19 наличие ОПП было сопряжено с повышенным риском внутрибольничной смерти в >1,5 раза, и являлось независимым предиктором летальности даже после включения в модель факта госпитализации в ОРИТ. Перенесенное ОПП независимо от других ФР увеличивало риск повторной госпитализации и смерти в течение 30 сут. от любой причины в >1,5 раза. Повышение риска смерти сохранялось у пациентов, перенесших ОПП, в течение 180 сут. после выписки.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, et al. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Rep.* 2020;8:1149-60. doi:10.1016/j.ekir.2020.06.013.
2. Chebotareva NV, Berns SA, Myasnikov AL, et al. Prevalence, risk factors and prognostic significance of acute renal injury in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. *Clinical pharmacology and therapy.* 2021;1:30-5. (In Russ.)

- Чеботарева Н. В., Бернс С. А., Мясников А. Л. и др. Частота, факторы риска и прогностическое значение остро́го повреждения почек у госпитализированных больных с COVID-19: ретроспективное когортное исследование. Клиническая фармакология и терапия. 2021;30(1):30-5. doi:10.32756/0869-5490-2021-1-30-35.
3. Gromova GG, Verzhikova LN, Zhdanova NV, et al. Kidney injury in COVID-19. *Clinical nephrology*. 2021;3:17-22. (In Russ.) Громова Г. Г., Верижникова Л. Н., Жбанова Н. В. и др. Повреждение почек при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Клиническая нефрология*. 2021;3:17-22. doi:10.18565/nephrology.2021.3.17-22.
 4. Akhkubekova ZA, Aramisova RM, Timmoeva LA, et al. Analysis of Hospital Mortality Due to COVID-19 Among Residents of the Kabardino-Balkarian Republic. *Trudnyj Pacient*. 2021;19(6):18-21. (In Russ.) Ахкубекова З. А., Арамисова Р. М., Тиммеева Л. А. и др. Анализ госпитальной смертности от COVID-19 среди жителей Кабардино-Балкарской республики. *Трудный пациент*. 2021;19(6):18-21. doi:10.224412/2074-1005-2021-6-18-21.
 5. Stolyarevich ES, Frolova NF, Artyukhina LY, et al. Kidney damage in Covid-19: clinical and morphological manifestations of renal pathology in 220 patients died from Covid-19. *Nephrology and Dialysis*. 2020;22(Special_Issue):46-55. (In Russ.) Столяревич Е. С., Фролова Н. Ф., Артюхина Л. Ю. и др. Поражение почек при Covid-19: клинические и морфологические проявления почечной патологии у 220 пациентов, умерших от Covid-19. *Нефрология и диализ*. 2020;22 (Спецвыпуск):46-55. doi:10.28996/2618-9801-2020-Special_Issue-46-55.
 6. Sakaeva ER, Shutov AM, Efremova EV, et al. Acute kidney injury in COVID-19 patients. *Ul'yanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal*. 2022;4:49-57. (In Russ.) Сакаева Э. Р., Шутов А. М., Ефремова Е. В. и др. Острое повреждение почек у пациентов с COVID-19. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2022;4:49-57. doi:10.34014/2227-1848-2022-4-49-57.
 7. Kovyulina MV, Astahova OI, Zairat'yanz OV, et al. Acute kidney injury in COVID-19: clinical and morphological verification based on autopsy data. *Urology*. 2020;6:5-10. (In Russ.) Ковылина М. В., Астахова О. И., Зайратьянц О. В. и др. Острое повреждение почек при COVID-19: клинко-морфологические сопоставления на основании данных аутопсийных исследований. *Урология*. 2020;6:5-10. doi:10.18565/urology.2020.6.5-10.
 8. Demidova TYu, Lobanova KG, Perekhodov SN, et al. Clinical and laboratory characteristics of patients with COVID-19 and concomitant type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(1):2750. (In Russ.) Демидова Т. Ю., Лобанова К. Г., Переходов С. Н. и др. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с COVID-19 и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(1):2750. doi:10.15829/1728-8800-2021-2750.
 9. Yang X, Jin Y, Li R, et al. Prevalence and impact of acute renal impairment on COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;1:356. doi:10.1186/s13054-020-03065-4.
 10. Kichigin VA, Abyzov AS, Oreshnikov EV, et al. Prognostic significance of clinical and laboratory findings in the new coronavirus infection COVID-19. *Acta medica Eurasica*. 2022;3:20-8. (In Russ.) Кичигин В. А., Абызов А. С., Орешников Е. В. и др. Прогностическая значимость клинических и лабораторных показателей при новой коронавирусной инфекции COVID-19. *Acta medica Eurasica*. 2022;3:20-8. doi:10.47026/2413-4864-2022-3-20-28.
 11. Boytsov SA, Pogosova NV, Paleev FN, et al. Clinical characteristics and factors associated with poor outcomes in hospitalized patients with novel coronavirus infection COVID-19. *Kardiologiya*. 2021;61(2):4-14. (In Russ.) Бойцов С. А., Погосова Н. В., Палеев Ф. Н. и др. Клиническая картина и факторы, ассоциированные с неблагоприятными исходами у госпитализированных пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19. *Кардиология*. 2021;61(2):4-14. doi:10.18087/cardio.2021.2.n1532.
 12. Lizinfeld IA, Pshenichnaya NYu, Bunyaeva OV, et al. Clinical and laboratory predictors of poor outcome in COVID-19 patients. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2022;1:5-14. (In Russ.) Лизинфельд И. А., Пшеничная Н. Ю., Буняева О. В. и др. Клинические и лабораторные предикторы неблагоприятного исхода у пациентов с COVID-19. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2022;1:5-14. doi:10.17816/EID87621.
 13. Kim OT, Drapkina OM, Rodionova YuV. Russian-language publication activity of medical researchers in during the COVID-19 pandemic: "post-COVID-19 syndrome". *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3299. (In Russ.) Ким О. Т., Драпкина О. М., Родионова Ю. В. Публикационная активность исследователей по медицинским специальностям на русском языке во время пандемии COVID-19: "постковидный синдром". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3299. doi:10.15829/1728-8800-2022-3299.
 14. Ayoubkhani D, Khunti K, Nafilyan V, et al. Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;372:n693. doi:10.1136/bmj.n693.
 15. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Clinical features of post-COVID period. Results of an International Register "Dynamics Analysis of Comorbidities in SARS-CoV-2 Survivors (ACTIV SARS-CoV-2)" (12-month follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(1):5270. (In Russ.) Арутюнов Г. П., Тарловская Е. И., Арутюнов А. Г. и др. Клинические особенности постковидного периода. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)". (12 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(1):5270. doi:10.15829/1560-4071-2023-5270.
 16. Lukyanov MM, Martsevich SYu, Pulin AA, et al. Dynamics of age characteristics and prevalence of concomitant cardiovascular and non-saridovascular diseases in patients hospitalized with COVID-19 during epidemic wave: data from TARGET-VIP registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(8):3106. (In Russ.) Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю., Пулин А. А. и др. Динамика возрастных показателей, частоты коморбидных сердечнососудистых и некардиальных заболеваний среди больных, госпитализированных по поводу COVID19, в течение эпидемической волны (данные регистра ТАРГЕТВИП). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(8):3106. doi:10.15829/1728-8800-2021-3106.
 17. Jewell PD, Bramham K, Galloway J, et al. COVID-19-related acute kidney injury: incidence, risk factors and outcomes in a large UK cohort. *BMC Nephrol*. 2021;1:359. doi:10.1186/s12882-021-02557-x.
 18. Hansrivijit P, Qian C, Boonpheng B, et al. Incidence of acute kidney injury and its association with mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis. *J Invest Med*. 2020;7:1261-70. doi:10.1136/jim-2020-001407.
 19. Schuijt MTU, van Meenen DMP, Martin-Loeches I, et al. Association of Time-Varying Intensity of Ventilation with Mortality in Patients with COVID-19 ARDS: Secondary Analysis of the provent-COVID Study. *Front Med*. 2021;8:725265. doi:10.3389/fmed.2021.725265.

20. Patel U, Malik P, Usman MS, et al. Age-Adjusted Risk Factors Associated with Mortality and Mechanical Ventilation Utilization Amongst COVID-19 Hospitalizations-a Systematic Review and Meta-Analysis. *SN Compr Clin Med.* 2020;10:1740-9. doi:10.1007/s42399-020-00476-w.
21. Piano S, Dalbeni A, Vettore E, et al. Abnormal liver function tests predict transfer to intensive care unit and death in COVID-19. *Liver Int.* 2020;10:2394-406. doi:10.1111/liv.14565.
22. Lv Y, Zhao X, Wang Y, et al. Abnormal Liver Function Tests Were Associated With Adverse Clinical Outcomes: An Observational Cohort Study of 2,912 Patients With COVID-19. *Front Med.* 2021;8:639855. doi:10.3389/fmed.2021.639855.
23. Lukmanova AM, Isanbaeva AR, Sakhautdinova GM. Cytolytic syndrome in patients with COVID-19. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2022;(7):115-22. (In Russ.) Лукманова А. М., Исанбаева А. Р., Сахаутдинова Г. М. COVID-19 и печень: внимание на синдром цитолиза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2022;7:115-22. doi:10.31146/1682-8658-ecg-203-7-115-122.
24. Wijarnpreecha K, Ungprasert P, Panjawatanan P, et al. COVID-19 and liver injury: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021;7:990-5. doi:10.1097/MEG.0000000000001817.
25. Medetalibeyoglu A, Catma Y, Senkal N, et al. The effect of liver test abnormalities on the prognosis of COVID-19. *Ann Hepatol.* 2020;6:614-21. doi:10.1016/j.aohep.2020.08.068.
26. Khruleva YV, Arisheva OS, Efremovtseva MA, et al. Acute kidney injury and elevated transaminase levels in hospitalized patients with COVID-19. *Nephrology and dialysis.* 2022;1:90-8. (In Russ.) Хрулева Ю. В., Аришева О. С., Ефремовцева М. А. и др. Острое повреждение почек и повышение трансаминаз у госпитализированных пациентов с COVID-19. *Нефрология и диализ.* 2022;1:90-8. doi:10.28996/2618-9801-2022-1-90-98.
27. Smirnov AA, Loukianov MM, Martsevich SYu, et al. Clinical and anamnestic characteristics, cardiovascular pharmacotherapy and long-term outcomes in multimorbid patients after COVID-19. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2022;18(5):502-9. (In Russ.) Смирнов А. А., Лукьянов М. М., Марцевич С. Ю. и др. Клинико-анамнестические характеристики, кардиоваскулярная фармакотерапия и отдаленные исходы у мультиморбидных пациентов, перенесших COVID-19. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(5):502-9. doi:10.20996/1819-6446-2022-09-06.
28. Ramzi ZS. Hospital readmissions and post-discharge all-cause mortality in COVID-19 recovered patients; A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med.* 2022;51:267-79. doi:10.1016/j.ajem.2021.10.059.
29. Romero-Duarte Á, Rivera-Izquierdo M, Guerrero-Fernández de Alba I, et al. Sequelae, persistent symptomatology and outcomes after COVID-19 hospitalization: the ANCOHVID multicentre 6-month follow-up study. *BMC Med.* 2021;1:129. doi:10.1186/s12916-021-02003-7.
30. Günster C, Busse R, Spoden M, et al. 6-month mortality and readmissions of hospitalized COVID-19 patients: A nationwide cohort study of 8,679 patients in Germany. *PloS One.* 2021;8:e0255427. doi:10.1371/journal.pone.0255427.

Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА): общая характеристика и первые результаты

Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Смирнов А. А., Кудрявцева М. М., Кузина Н. Н., Кляшторный В. Г., Шепель Р. Н., Рыжакова Л. Н., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Описать опыт создания амбулаторно-поликлинического Регистра многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА) и первые результаты исследования.

Материал и методы. В регистр ТЕРРА включены 32264 пациента (возраст 44,0±15,3 лет; 32,2% мужчин), обратившихся в многопрофильный медицинский центр с 01.01.2018г по 31.12.2021г. Оценена информация электронных амбулаторных карт. Сопоставлены данные пациентов с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у обратившихся к терапевтам, кардиологам и другим специалистам, у перенесших и не переносивших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19, COrona Virus Disease 2019).

Результаты. Доля случаев ССЗ — 26,8%, с ≥2 ССЗ — 8,1%, с ССЗ и/или хронической некардиальной патологией — 54,1%, их сочетанием — 26%. Среди обратившихся к кардиологам, терапевтам и врачам других специальностей наиболее часто из ССЗ регистрировались артериальная гипертония — 64,8; 34,9 и 18,6%, ишемическая болезнь сердца — 15,1; 6,2 и 3,2%, из хронических некардиальных заболеваний — болезни органов пищеварения (64,4; 58,0 и 33,7%), почек (29,8; 24,9 и 13,2%), органов дыхания (28,4; 23,8 и 12,6%). Доля перенесших COVID-19 была 8,2%, у пациентов с ССЗ и без ССЗ — 14,8 и 5,1%, соответственно (p<0,001). Доля случаев ССЗ среди перенесших и не переносивших COVID-19 была 58,0 и 25,2%, соответственно (p<0,001). К кардиологу или терапевту обращались 88% пациентов с ССЗ, из них 42% наблюдались ими совместно.

Заключение. Большинство пациентов в многопрофильном медицинском центре имели ССЗ и хронические некардиальные заболе-

вания, а более четверти — их сочетание. У пациентов с ССЗ были чаще хронические некардиальные заболевания (в 2,2 раза) и анамнез COVID-19 (в 2,9 раза). Среди пациентов с анамнезом COVID-19 была больше доля случаев ССЗ (в 2,3 раза) и хронической некардиальной патологии (в 1,8 раза). Почти половина пациентов с ССЗ наблюдалась совместно кардиологом и терапевтом.

Ключевые слова: амбулаторный регистр, многопрофильный медицинский центр, сердечно-сосудистые заболевания, хронические некардиальные заболевания, мультиморбидность, COVID-19.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/05-2023

Рецензия получена 18/05-2023

Принята к публикации 23/06-2023



Для цитирования: Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Смирнов А. А., Кудрявцева М. М., Кузина Н. Н., Кляшторный В. Г., Шепель Р. Н., Рыжакова Л. Н., Драпкина О. М. Амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА): общая характеристика и первые результаты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3598. doi:10.15829/1728-8800-2023-3598. EDN JBGFLF

Outpatient-Polyclinic Register of the Multidisciplinary Medical Center (TERRA): general characteristics and first results

Lukyanov M. M., Andreenko E. Yu., Smirnov A. A., Kudryavtseva M. M., Kuzina N. N., Klyashorny V. G., Shepel R. N., Ryzhakova L. N., Drapkina O. M. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To describe the experience of creating the Outpatient-Polyclinic Register of the Multi-specialty Medical Center (TERRA) and the first results of the study.

Material and methods. The TERRA registry included 32264 patients (age 44,0±15,3 years; 32,2% men) who applied to the multidisciplinary medical center from January 1, 2018 to December 31, 2021. Information from electronic outpatient records was evaluated. The data of patients with/without cardiovascular diseases (CVDs) in those who applied to

general practitioners, cardiologists and other specialists, those with and without coronavirus disease 2019 (COVID-19) were compared.

Results. There were 26,8% of patients with CVDs, while with ≥2 CVD — 8,1%, with CVD and/or chronic non-cardiac disease — 54,1%, their combination — 26%. Among those who consulted cardiologists, general practitioners and doctors of other specialties, hypertension was most often recorded — 64,8; 34,9 and 18,6%, coronary artery disease — 15,1, 6,2 and 3,2%, while from chronic non-cardiac

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: loukmed@gmail.com

[Лукьянов М. М.* — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Андреев Е. Ю. — к.м.н., с.н.с. отдела, ORCID: 0000-0001-7167-3067, Смирнов А. А. — м.н.с. отдела, ORCID: 0000-0002-6061-2565, Кудрявцева М. М. — м.н.с. отдела, ORCID: 0000-0001-8846-8481, Кузина Н. Н. — ординатор, ORCID: 0009-0007-0852-3331, Кляшторный В. Г. — к.б.н., н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0002-5501-5731, Шепель Р. Н. — к.м.н., зам. директора по перспективному развитию медицинской деятельности, ORCID: 0000-0002-8984-9056, Рыжакова Л. Н. — к.м.н., главный врач консультативно-диагностического центра, ORCID: 0000-0002-4316-254X, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

diseases — diseases of the digestive system (64,4; 58,0 and 33,7%), kidneys (29,8; 24,9 and 13,2%), respiratory organs (28,4; 23,8 and 12,6%). The proportion of COVID-19 survivors was 8,2%, in patients with and without CVD — 14,8 and 5,1%, respectively ($p < 0,001$). The proportion of CVD cases among survivors and non-survivors of COVID-19 was 58,0% and 25,2%, respectively ($p < 0,001$). In addition, 88% of patients with CVDs consulted a cardiologist or general practitioner, of which 42% were observed by them together.

Conclusion. The majority of patients at the multidisciplinary medical center had CVDs and chronic non-cardiac diseases, and more than a quarter had a combination of both. Patients with CVDs were more likely to have chronic non-cardiac diseases (2,2 times) and a history of COVID-19 (2,9 times). Among patients with a history of COVID-19, there was a higher proportion of cases of CVDs (by 2,3 times) and chronic non-cardiac pathology (by 1,8 times). Almost half of patients with CVD were observed jointly by a cardiologist and a general practitioner.

Keywords: outpatient registry, multidisciplinary medical center, cardiovascular diseases, chronic non-cardiac diseases, multimorbidity, COVID-19.

Relationships and Activities: none.

Lukyanov M. M.* ORCID: 0000-0002-5784-4525, Andreenko E. Yu. ORCID: 0000-0001-7167-3067, Smirnov A. A. ORCID: 0000-0002-6061-2565, Kudryavtseva M. M. ORCID: 0000-0001-8846-8481, Kuzina N. N. ORCID: 0009-0007-0852-3331, Klyashtorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Ryzhakova L. N. ORCID: 0000-0002-4316-254X, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
loukmed@gmail.com

Received: 15/05-2023

Revision Received: 18/05-2023

Accepted: 23/06-2023

For citation: Lukyanov M. M., Andreenko E. Yu., Smirnov A. A., Kudryavtseva M. M., Kuzina N. N., Klyashtorny V. G., Shepel R. N., Ryzhakova L. N., Drapkina O. M. Outpatient-Polyclinic Register of the Multidisciplinary Medical Center (TERRA): general characteristics and first results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3598. doi:10.15829/1728-8800-2023-3598. EDN JBGLFL

АГ — артериальная гипертензия, БОД — болезни органов дыхания, БОП — болезни органов пищеварения, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КДЦ — клиничко-диагностический центр, НМИЦ ТПМ — Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТЕРРА — амбулаторно-поликлинический Регистр многопрофильного медицинского центра, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019), SARS-CoV — Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Создание медицинского регистра позволяет оценить на амбулаторном этапе основные характеристики пациентов, структуру хронической сердечно-сосудистой и некардиальной патологии, в т.ч. у пациентов с перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19).

Что добавляют результаты исследования?

- Регистр многопрофильного центра позволяет количественно оценить значимую ассоциацию сердечно-сосудистых заболеваний с более высокой частотой коморбидной некардиальной патологии и анамнеза COVID-19.
- Пациенты с анамнезом COVID-19 характеризуются более старшим возрастом, большей частотой сердечно-сосудистых, некардиальных заболеваний и их сочетания.
- Совместное ведение кардиологом и терапевтом пациентов с сочетанием кардиоваскулярной и хронической некардиальной патологии является наиболее частым и клинически обоснованным вариантом междисциплинарного взаимодействия.

Key messages

What is already known about the subject?

- The creation of a medical registry makes it possible to assess the main characteristics of patients, the structure of chronic cardiovascular and non-cardiovascular pathology, including in patients with a COVID-19.

What might this study add?

- The multidisciplinary center registry quantifies the significant association of CVD with a higher incidence of comorbid non-cardiac pathology and history of COVID-19.
- Patients with a history of COVID-19 are characterized by older age, higher incidence of cardiovascular, non-cardiac diseases and their combination.
- Joint management of patients with a combination of cardiovascular and chronic non-cardiac pathology by a cardiologist and a therapist is the most frequent and clinically justified variant of interdisciplinary interaction.

Введение

В Российской Федерации наиболее распространены сердечно-сосудистые и другие хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ) терапевтического профиля. Они являются одной

из наиболее частых причин госпитализации и сочетаются в большей части случаев. В Российской Федерации большинство пациентов получает лечебно-диагностическую помощь в условиях многопрофильных медицинских учреждений амбула-

торно-поликлинического и госпитального этапов оказания медицинской помощи. Это подразумевает наличие врачей разных специальностей, необходимость междисциплинарного взаимодействия в случаях, когда у пациентов имеются два и более заболевания различного профиля [1].

Создание медицинского регистра — наиболее информативный метод комплексной оценки характеристик больных как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах, включая клиничко-анамнестические данные, структуру сочетанных заболеваний, анализ качества оказания медицинской помощи и исходов [2]. В Российской Федерации создан ряд регистров по отдельным нозологиям или по совокупности нескольких заболеваний [3–5]. Однако при анализе отечественной научной медицинской литературы не было найдено данных о регистрах, включающих всех пациентов амбулаторного многопрофильного медицинского учреждения с длительным периодом включения. Целесообразность создания регистров многопрофильных медицинских центров возросла в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), когда еще более актуальной стала проблема анализа данных пациентов с различными вариантами сочетанной патологии в реальной клинической практике, в т.ч. перенесших COVID-19 [6–8]. В связи с этим актуальным и практически значимым является создание амбулаторного регистра многопрофильного медицинского центра, включающего всех пациентов, обратившихся в течение длительного анализируемого периода к терапевтам, кардиологам и врачам других специальностей.

Цель публикации — описать опыт создания амбулаторно-поликлинического Регистра многопрофильного медицинского центра (ТЕРРА) и первые результаты исследования.

Материал и методы

В регистр ТЕРРА включены все 32264 пациента, которые обратились к врачам различных специальностей клиничко-диагностического центра (КДЦ) Национального медицинского исследовательского центра терапии и профилактической медицины (НМИЦ ТПМ) Минздрава России за период с 01.01.2018г по 31.12.2021г. Средний возраст пациентов составил $44,0 \pm 15,3$ лет, из них было 10363 (32,2%) мужчины и 21871 (67,8%) женщина. Всего за вышеуказанные 4 года было 355600 обращений в КДЦ, при этом число пациентов, включенных в регистр, определялось по факту первого обращения за медицинской помощью за анализируемый период. Число пациентов и соответствующее им число обращений в КДЦ НМИЦ ТПМ составили: в 2018г — 12940 и 104677; в 2019г — 14204 и 105647; в 2020г — 10845 и 65007; в 2021г — 13284 и 80269.

Пациенты обращались к врачам 25 различных специальностей: аллергологу-иммунологу, ангиохирургу, гастроэнтерологу, гинекологу, дерматологу, диетологу, иглорефлексо-терапевту, инфекционисту, эндоскопис-

ту, кардиологу, колопроктологу, неврологу, нефрологу, онкологу, отоларингологу, офтальмологу, пульмонологу, ревматологу, стоматологу, терапевту, травматологу, урологу, физиотерапевту, хирургу, эндокринологу. При анализе обращений к терапевту были объединены визиты в поликлинику и осуществление помощи на дому, а к специалистам другого профиля отнесены все врачи, кроме терапевтов и кардиологов.

Проведена оценка информации электронных амбулаторных карт, выгрузка которой в деперсонифицированном виде выполнена с использованием ресурса медицинской информационной системы МЕДИАЛОГ. Осуществлена оценка возрастных и гендерных характеристик пациентов, доли случаев основных сердечно-сосудистых, хронических некардиальных заболеваний и их сочетания, в т.ч. среди обратившихся к терапевтам, кардиологам и врачам других специальностей. На основании информации, внесенной врачами многопрофильного медицинского центра в соответствующие поля электронной амбулаторной карты, была сопоставлена доля лиц, перенесших ранее и не переносивших COVID-19, в т.ч. среди пациентов с наличием и отсутствием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также доля пациентов, вакцинированных против SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus).

В ходе дальнейшего изучения данных регистра ТЕРРА запланированы также:

- оценка качества кардиоваскулярной фармакотерапии, назначенной пациентам, обратившихся к кардиологам, терапевтам, при совместном ведении кардиологом и терапевтом;
- изучение данных лабораторных и функциональных методов исследования;
- определение доли пациентов, вакцинированных против SARS-CoV-2, среди перенесших и не переносивших COVID-19, а также в группах с различными возрастными и клиничко-анамнестическими характеристиками;
- сравнение данных регистра и стандартной отчетности (форма 30).

При анализе результатов исследования были использованы методы описательной статистики. Для количественных данных определяли средние значения и среднеквадратичные отклонения, для описания качественных данных — доли (проценты). Значимость различий частоты наличия признаков в группах сравнения определялась с применением многофакторного анализа с учетом факторов возраста и пола и определением значений отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ), а также с использованием критерия χ^2 в случае сравнения в группах доли мужчин и женщин. Уровень значимости различий считался достоверным при $p < 0,05$. Статистический анализ результатов исследования проведен с помощью пакета программ Stata 14.

Результаты

Доля случаев ССЗ составила 26,8% от включенных в регистр пациентов (8651 из 32264), из них с кардиоваскулярной мультиморбидностью (≥ 2 ССЗ) — 30,3% (2617 человек). Наиболее часто диагностировалась артериальная гипертензия (АГ) — у 19,6% от всех пациентов и в 73% от всех случаев ССЗ (таблица 1). Общее число пациентов с ССЗ

Таблица 1

Число (доля, %) случаев ССЗ и хронических некардиальных заболеваний у пациентов, обратившихся в многопрофильный медицинский центр (данные регистра ТЕРРА)

Диагноз, n (%)	Все пациенты (n=32264)
АГ	6311 (19,6%)
ИБС	1171 (3,6%)
ХСН	223 (0,7%)
ФП	469 (1,5%)
ИМ	283 (0,9%)
ОНМК	339 (1,1%)
Порок сердца	163 (0,5%)
Кардиомиопатия	141 (0,4%)
Все ССЗ	8651 (26,8%)
СД	842 (2,6%)
БОД	4033 (12,5%)
ХОБЛ	381 (1,2)
ХБП	4111 (12,7%)
БОП	10684 (33,1%)
Ожирение	2113 (6,5%)
Анемия	1131 (3,5%)
Онкопатология	550 (1,7%)
Все некардиальные заболевания*	16002 (49,6%)

Примечание: * — из числа указанных в таблице 1. АГ — артериальная гипертензия, БОД — болезни органов дыхания, БОП — болезни органов пищеварения, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

и/или с указанной в таблице хронической некардиальной патологией составило 16278 (50,5%) человек. У остальных 49,5% пациентов, включенных в регистр, имели место другие диагнозы: острая респираторная инфекция, патология эндокринного профиля, кроме сахарного диабета (СД), неврологического профиля (кроме лиц с перенесенным мозговым инсультом) и т.д. Важно отметить, что у 8375 (26,0%) пациентов было выявлено сочетание ССЗ и некардиальных заболеваний, указанных в таблице 1. Соответственно, сочетание сердечно-сосудистой и некардиальной патологии имело место у 96,8% пациентов с ССЗ и у 52,3% пациентов с некардиальными заболеваниями.

Из всех 8651 больных ССЗ обращались к кардиологу 69,9% (6043), к терапевту — 70,6% (6107). При этом, как следует из рисунка 1, обращались к кардиологу, но не к терапевту 17,2% (n=1486) пациентов с ССЗ, к терапевту, но не к кардиологу — 28,9% (n=2497), к кардиологу и терапевту — 41,7% (n=3610), не обращались ни к кардиологу, ни к терапевту — 12,2% (n=1058). Всего обращались к терапевтам 13165 пациентов (в 2,2 раза больше, чем

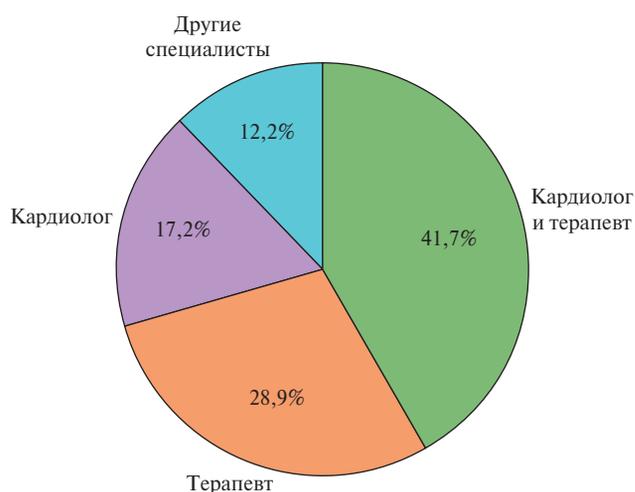


Рис. 1 Доля пациентов с ССЗ, обратившихся к кардиологу, терапевту и с совместным ведением этими специалистами. Примечание: 12,2% пациентов обращались к врачам других специальностей, но не обращались к терапевту и кардиологу.

к кардиологам), а к врачам других специальностей (кроме кардиологов и терапевтов) — 29997 человек. Среди обратившихся к терапевтам доля лиц с ССЗ и хронической некардиальной патологией терапевтического профиля составила 46,4 и 77,3%, а среди врачей других специальностей — 25,8 и 50,1%, соответственно.

Среди обратившихся к кардиологам (n=6043), терапевтам (n=13165) и врачам других специальностей (n=29997) наиболее часто из ССЗ регистрировались АГ (64,8; 34,9 и 18,6%), ишемическая болезнь сердца (ИБС) (15,1; 6,2 и 3,2%), из хронических некардиальных заболеваний — болезни органов пищеварения (БОП) (64,4; 58,0 и 33,7%), почек (29,8; 24,9 и 13,2%), органов дыхания (БОД) (28,4; 23,8 и 12,6%), соответственно.

Дополнительно представлены данные сопоставления числа (доли, %) случаев различных ССЗ (таблица 2) и некардиальной патологии (таблица 3) в следующих группах пациентов: 1) обратившихся к кардиологу; 2) обратившихся к терапевту и не обращавшихся к кардиологу; 3) обращавшихся только к врачам других специальностей. Такое формирование групп сравнения обусловлено тем, чтобы исключить возможность включения части пациентов одновременно в две или три группы и иметь возможность оценки значимости различий. В данных группах средний возраст составил 50,8±15,7; 40,9±13,8 и 43,2±15,3 лет, а доля мужчин — 36,2; 33,6 и 30,1%, соответственно.

ССЗ были зарегистрированы у большинства пациентов, обратившихся к кардиологу (64,8%), при этом доля лиц с ССЗ была значимо меньше (с учетом факторов возраста и пола) среди тех, кто не обращался к кардиологу, а обращался к тера-

Таблица 2

Число (доля, %) случаев ССЗ у пациентов, обратившихся к кардиологам, терапевтам и врачам других специальностей многопрофильного медицинского центра (данные регистра ТЕРРА)

Диагнозы ССЗ	Врачи кардиологи (n=6043), n (%)	Врачи терапевты* (n=9053), n (%), ОШ (95% ДИ), p	Врачи другого профиля** (n=17168), n (%), ОШ (95% ДИ), p
АГ	3918 (64,8%)	1792 (19,8%), 0,18 (0,17; 0,20), p<0,001	601 (3,5%), 0,13 (0,12; 0,14), p<0,001
ИБС	914 (15,1%)	171 (1,9%), 0,12 (0,09; 0,15), p<0,001	86 (0,5%), 0,25 (0,23; 0,28), p<0,001
ХСН	161 (2,7%)	45 (0,5%), 0,20 (0,12; 0,33), p<0,001	17 (0,1%), 0,38 (0,32; 0,45), p<0,001
ФП	372 (6,2%)	61 (0,7%), 0,16 (0,12; 0,23), p<0,001	36 (0,2%), 0,27 (0,23; 0,31), p<0,001
ИМ	200 (3,3%)	49 (0,5%), 0,15 (0,09; 0,24), p<0,001	34 (0,2%), 0,40 (0,37; 0,46), p<0,001
ОНМК	191 (3,2%)	94 (1,0%), 0,42 (0,30; 0,58), p<0,001	54 (0,3%), 0,51 (0,45; 0,58), p<0,001
Порок сердца	132 (2,2%)	17 (0,2%), 0,11 (0,06; 0,19), p<0,001	14 (0,1%), 0,24 (0,19; 0,31), p<0,001
Кардиомиопатия	119 (3,2%)	17 (0,2%), 0,09 (0,05; 0,16), p<0,001	5 (0,03%), 0,17 (0,12; 0,24), p<0,001
1 ССЗ	3342 (55,3%)	2068 (22,8%), 0,39 (0,36; 0,42), p<0,001	624 (3,6%), 0,27 (0,26; 0,28), p<0,001
≥2 ССЗ	1754 (29,0%)	429 (4,7%), 0,11 (0,10; 0,13), p<0,001	434 (2,5%), 0,13 (0,12; 0,14), p<0,001
ССЗ (все)	5096 (84,3%)	2497 (27,6%), 0,09 (0,08; 0,09), p<0,001	1058 (6,2%), 0,09 (0,09; 0,10), p<0,001

Примечание: значимость различий (величина p) определялась в сравнении с группой пациентов, обратившихся к кардиологам. * — пациенты, обращавшиеся к терапевту, но не обращавшиеся к кардиологу, ** — пациенты, не обращавшиеся к кардиологу и терапевту, а обратившиеся к врачам других специальностей. АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

Таблица 3

Число (доля, %) случаев хронической некардиальной патологии у пациентов, обратившихся к кардиологам, терапевтам и врачам других специальностей многопрофильного медицинского центра (данные регистра ТЕРРА)

Диагнозы	Врачи кардиологи (n=6043), n (%)	Врачи терапевты* (n=9053), n (%), ОШ (95% ДИ), p	Врачи другого профиля** (n=17168), n (%), ОШ (95% ДИ), p
СД	439 (7,3%)	198 (2,2%), 0,50 (0,41; 0,60), p<0,001	205 (1,2%), 0,48 (0,45; 0,43), p<0,001
БОД	1716 (28,4%)	1597 (17,6%), 0,67 (0,62; 0,73), p<0,001	720 (4,2%), 0,36 (0,35; 0,38), p<0,001
ХОБЛ	208 (3,4%)	104 (1,1%), 0,58 (0,45; 0,76), p<0,001	69 (0,4%), 0,44 (0,39; 0,50), p<0,001
Бронхиальная астма	291 (4,8%)	243 (2,7%), 0,54 (0,45; 0,64), p<0,001	262 (1,5%), 0,56 (0,52; 0,61), p<0,001
ХБП	1803 (29,8%)	1670 (18,4%), 0,58 (0,54; 0,63), p<0,001	638 (3,7%), 0,31 (0,29; 0,32), p<0,001
БОП	3889 (64,4%)	4452 (49,2%), 0,57 (0,53; 0,61), p<0,001	2343 (13,6%), 0,30 (0,29; 0,31), p<0,001
Ожирение	1292 (21,4%)	396 (4,4%), 0,22 (0,19; 0,25), p<0,001	425 (2,5%), 0,33 (0,32; 0,35), p<0,001
Анемия	463 (7,7%)	591 (6,5%), 0,68 (0,59; 0,78), p<0,001	77 (0,4%), 0,21 (0,19; 0,24), p<0,001
Онкопатология	262 (4,3%)	146 (1,6%), 0,66 (0,53; 0,82), p<0,001	142 (0,8%), 0,52 (0,47; 0,58), p<0,001
Все диагнозы	5174 (85,5%)	6251 (69,0%), 0,41 (0,38; 0,45), p<0,001	4573 (26,6%), 0,26 (0,25; 0,27), p<0,001

Примечание: значимость различий (величина p) определялась в сравнении с группой пациентов, обратившихся к кардиологам. * — пациенты, обращавшиеся к терапевту, но не обращавшиеся к кардиологу, ** — пациенты, не обращавшиеся к кардиологу и терапевту, а обратившиеся к врачам других специальностей. ДИ — доверительный интервал, БОД — болезни органов дыхания, БОП — болезни органов пищеварения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

пенту или только к врачам других специальностей (кроме терапевта и кардиолога). Наиболее частым диагнозом сердечно-сосудистой патологии во всех трех сравниваемых группах была АГ. При этом доля случаев всех ССЗ, указанных в таблице 2, была значимо больше среди обратившихся к кардиологу, чем в группах сравнения.

Хронические некардиальные заболевания, указанные в таблице 3, имели место у 49,5% пациентов, включенных в регистр. Из 9 указанных в таблице заболеваний во всех группах сравнения наиболее часто регистрировались БОП, БОД и хроническая болезнь почек (ХБП). Важно подчеркнуть, что доля случаев

всех некардиальных заболеваний, указанных в таблице 3, была значимо выше среди обратившихся к кардиологу, чем в остальных группах.

В целом доля лиц с ССЗ и/или хронической некардиальной патологией, в т.ч. включая не указанные в таблице 3 патологию щитовидной железы и болезни крови, составила 54,1% (n=17470) пациентов.

Средний возраст пациентов с ССЗ был значимо больше, чем у лиц без ССЗ — 53,3±15,4 и 40,5±13,8 лет (p<0,001). Доля мужчин была выше среди пациентов с наличием ССЗ — 34,8 vs 31,3% (p<0,001). Важно отметить, что наличие ССЗ у па-

Таблица 4

Число (доля, %) случаев хронической некардиальной патологии среди всех больных с наличием и отсутствием ССЗ, обратившихся в многопрофильный медицинский центр (данные регистра ТЕРРА)

Диагноз	Пациенты с ССЗ, n=8651	Пациенты без ССЗ, n=23613	ОШ (95% ДИ)	p
СД	670 (7,7%)	172 (0,7%)	6,46 (5,41; 7,72)	<0,001
БОД	2272 (26,3%)	176 (7,5%)	3,99 (3,70; 4,29)	<0,001
ХОБЛ	282 (3,3%)	99 (0,4%)	4,03 (3,16; 5,14)	<0,001
Бронхиальная астма	361 (4,2%)	435 (1,8%)	2,38 (2,04; 2,78)	<0,001
ХБП	2354 (27,2%)	1757 (7,4%)	5,00 (4,64; 5,39)	<0,001
БОП	5239 (69,6%)	5445 (23,1%)	5,69 (5,37; 6,04)	<0,001
Ожирение	1591 (18,4%)	522 (12,2%)	7,81 (7,00; 8,70)	<0,001
Анемия	543 (6,3%)	588 (2,5%)	3,89 (3,40; 4,44)	<0,001
Онкопатология	348 (4,0%)	202 (0,9%)	2,45 (2,03; 2,96)	<0,001
Все хронические некардиальные заболевания	7123 (82,3%)	8870 (37,6%)	8,31 (7,78; 8,87)	<0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, БОД — болезни органов дыхания, БОП — болезни органов пищеварения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

Таблица 5

Число (доля, %) пациентов с ССЗ среди лиц, с наличием и отсутствием анамнеза COVID-19 (данные регистра ТЕРРА*)

Диагноз	COVID-19 в анамнезе (n=1566), n (%)	Без COVID-19 (n=17489), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
АГ	680 (43,4%)	3867 (22,1%)	3,06 (2,72; 3,45)	<0,001
ИБС	120 (7,7%)	703 (4,0%)	2,22 (1,78; 2,78)	<0,001
ХСН	31 (2,0%)	138 (0,8%)	2,76 (1,83; 4,16)	<0,001
ФП	36 (2,3%)	301 (1,7%)	1,41 (0,97; 2,03)	0,069
ИМ	20 (1,3%)	174 (1,0%)	1,34 (0,83; 2,16)	0,238
ОНМК	28 (1,8%)	217 (1,2%)	1,50 (0,99; 2,26)	0,055
Порок сердца	14 (0,9%)	112 (0,6%)	1,36 (0,77; 2,37)	0,288
Кардиомиопатия	15 (1,0%)	81 (0,5%)	2,03 (1,16; 3,53)	0,012
1 ССЗ	611 (39,6%)	3330 (19,0%)	2,08 (1,86; 2,33)	<0,001
≥2 ССЗ	297 (32,7%)	1888 (10,4%)	3,06 (2,65; 3,52)	<0,001
ССЗ (все)	908 (58,0%)	5218 (29,8%)	3,47 (3,10; 3,89)	<0,001

Примечание: * — в таблице приведены данные за 2020-2021гг. АГ — артериальная гипертония, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

циентов, обратившихся в многопрофильный медицинский центр, ассоциировалось с большей частотой хронической некардиальной патологии (таблица 4). Доля случаев СД, БОД, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхиальной астмы, ХБП, БОП, ожирения, анемии и онкопатологии в анамнезе была значимо выше у пациентов с наличием ССЗ, чем с их отсутствием ($p < 0,001$). В наибольшей степени у больных с кардиоваскулярной патологией были чаще: СД (в 11 раз); онкопатология в анамнезе (в 4,4 раза); БОД (в 3,5 раза); ХБП (в 3,7 раза) и анемии (в 2,5 раза).

Среднее число обращений в пересчете на одного пациента составило: в 2018г и 2019г — 8 и 7, соответственно, а в 2020г и 2021г — 6, т.е. было меньше в период пандемии COVID-19. Из 355600 обраще-

ний за 4-летний период доля обратившихся к терапевтам составила 16,9% ($n=60217$), к кардиологам — 4,9% ($n=17261$), к врачам других специальностей — 78,2% ($n=278122$). При этом число обращений пациентов с ССЗ к терапевтам составило 32036, а к кардиологам — 13980 из 164363 (19,5 и 8,5%, соответственно). Среди всех обращений в КДЦ лиц с ССЗ и/или хроническими некардиальными заболеваниями терапевтического профиля доля обратившихся к терапевтам составила 18,2% ($n=55579$ из 304635), а к кардиологам — 5,5% ($n=16799$ из 304635). Таким образом, число обращений к терапевтам было больше, чем обращений к кардиологам: в 3,5 раза среди всех пациентов; в 2,3 раза — среди пациентов с ССЗ; в 3,3 рза — среди лиц с наличием ССЗ и/или других ХНИЗ. Среднее число

Таблица 6

Число (доля, %) пациентов с хроническими некардиальными заболеваниями среди лиц, с наличием и отсутствием анамнеза COVID-19 (данные регистра ТЕРРА*)

Диагноз	COVID-19 в анамнезе (n=1566), n (%)	Без COVID-19 (n=17489), n (%)	ОШ (95% ДИ)	p
СД	60 (3,8%)	509 (2,9%)	1,30 (0,98; 1,72)	0,064
БОД	482 (30,8%)	2561 (14,6%)	2,55 (2,27; 2,86)	<0,001
ХОБЛ	53 (3,4%)	213 (1,2%)	2,85 (2,09; 3,89)	<0,001
Бронхиальная астма	78 (5,0)	472 (2,7%)	1,88 (1,47; 2,41)	<0,001
ХБП	468 (29,9%)	2445 (14,0%)	2,57 (2,28; 2,88)	<0,001
БОП	1041 (66,5%)	6517 (37,3%)	3,29 (2,94; 3,67)	<0,001
Ожирение	234 (14,9%)	1225 (7,0%)	2,28 (1,95; 2,65)	<0,001
Анемия	164 (10,5%)	769 (4,4%)	2,59 (2,16; 3,10)	<0,001
Онкопатология	37 (2,4%)	350 (2,0%)	1,14 (0,81; 1,62)	0,458
Все хронические некардиальные заболевания	1314 (83,9%)	9501 (54,3%)	4,44 (3,85; 5,11)	<0,001

Примечание: * — в таблице приведены данные за 2020–2021гг. ДИ — доверительный интервал, БОД — болезни органов дыхания, БОП — болезни органов пищеварения, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких.

обращений пациентов с ССЗ и/или другими хроническими заболеваниями терапевтического профиля было в 5,1 раза больше, чем среди лиц без данной патологии — 17,4 vs 3,4.

Среди включенных в регистр перенесли ранее COVID-19 1566 человек (8,2% из 19055 обратившихся в КДЦ в 2020–2021гг), средний возраст которых составил $46,5 \pm 14,4$ лет, из них мужчин было 446 (28,5%) и женщин — 1120 (71,5%). При этом в 2020г доля перенесших COVID-19 составила 2,4% (n=259 из 10845), а в 2021г — 11,2% (n=1489 из 13284), т.е. в 4,7 раза больше. Не переносили ранее COVID-19 17489 человек (возраст $45,4 \pm 15,5$ лет), мужчин 5420 (31,0%) и женщин 12069 (69,0%). Доля лиц, перенесших COVID-19, составила среди пациентов с наличием и отсутствием ССЗ: 14,8% (905 из 6123 случаев) и 5,1% (661 из 12932), соответственно (p<0,001), т.е. была значимо выше (в 2,9 раза) среди больных с ССЗ. Среди обратившихся к специалистам в 2021г доля вакцинированных против SARS-CoV-2 составила 7,9% (1045 из 13284 человек).

Таким образом, больные, перенесшие COVID-19, были старше не болевших коронавирусной инфекцией, в среднем, на 1,1 года — $46,5 \pm 14,4$ vs $45,4 \pm 15,5$ лет (p<0,05), среди них была выше доля женщин — 71,5 vs 69,0% (p<0,001). Частота наличия ССЗ, за исключением инфаркта миокарда (ИМ), мозгового инсульта и фибрилляции предсердий в анамнезе, была значимо выше среди лиц, перенесших COVID-19, чем среди тех, кто не переносил COVID-19 (таблица 5). Наиболее часто в группах сравнения регистрировались АГ — 43,4 и 22,1% (p<0,001) и ИБС — 7,7 и 4,0% (p<0,001). Важно отметить, что среди постковидных пациентов доля случаев кардиоваскулярной мультиморбидности (сочетания ≥ 2 ССЗ) была больше — 32,7% vs 10,4% у пациентов не переносивших COVID-19 (p<0,001).

Частота ХНИЗ, патологии терапевтического профиля у пациентов с анамнезом COVID-19, была значимо выше (p<0,001), чем у лиц, не переносивших COVID-19, за исключением доли лиц с наличием онкопатологии в анамнезе (таблица 6). Наиболее часто в группах сравнения регистрировались БОП (66,5 и 37,3%; p<0,001), БОД (30,8 и 14,6%; p<0,001) и ХБП (29,9 и 14,0%; p<0,001).

Обсуждение

По мере увеличения продолжительности жизни и изменения образа жизни число пациентов с ХНИЗ и их сочетаниями (мультиморбидностью) продолжает расти и в развитых, и в развивающихся странах [9]. Пациенты с ХНИЗ и мультиморбидностью имеют более низкое качество жизни [10], более высокие показатели смертности [11], нуждаются в более частых госпитализациях и шире используют ресурсы здравоохранения [12, 13], при этом хронические заболевания терапевтического профиля и мультиморбидность часто встречаются в амбулаторной практике [14, 15].

В регистре ТЕРРА проанализированы данные пациентов, обратившихся за медицинской помощью в многопрофильное амбулаторно-поликлиническое учреждение. Средний возраст составил $44,0 \pm 15,3$ лет, мужчин было 32,2% и женщин — 67,8%. Преобладание лиц среднего и молодого возраста вероятнее всего обусловлено тем, что доля пациентов с ССЗ и/или хронической некардиальной патологией составила 54,1%, при этом у остальных 45,9% пациентов имели место другие диагнозы: острая респираторная инфекция, патология эндокринного (кроме СД), неврологического профиля (кроме перенесенного мозгового инсульта) и т.д. Большинство пациентов с ССЗ обращались к терапевтам (70,6%) и кардиологам (58,9%).

По данным национального проспективного амбулаторного регистра, проведенного в США, 74,7% взрослых пациентов с хроническими заболеваниями посещали специалистов по ССЗ и 57,6% — специалистов по внутренним болезням [16].

По результатами регистра ТЕРРА доля случаев ССЗ составила 26,8%, из них с кардиоваскулярной мультиморбидностью — 30,3%. Средний возраст в группе пациентов с ССЗ был значительно больше, чем в группе без ССЗ и составил $53,3 \pm 15,4$ лет. Доля мужчин была больше среди пациентов с наличием ССЗ. Наиболее часто диагностировали АГ — у 19,6% от всех пациентов и в 73% от всех случаев ССЗ, доля пациентов с ИБС составила 3,6%, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) — 0,7%, фибрилляцией предсердий (ФП) — 1,5%, ИМ — 0,9%, острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) — 1,1%. Сходные данные были получены в крупном амбулаторном проспективном регистре британского королевского колледжа врачей общей практики, включавшем 1275174 пациентов, в котором средний возраст пациентов составил 47,5 лет, доля больных с ССЗ была 21,3%, наиболее часто диагностировалась АГ (в 18,4% случаев), доля пациентов с ИБС составила 3,5%, ХСН — 1,1%, ФП — 2,7%, мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой — 2,1%. Однако при этом средний возраст больных с ССЗ был выше (67,9 лет), также больше была доля мужчин (50,8%). В указанном регистре, в сравнении с регистром ТЕРРА, было больше пациентов с ожирением: 19,4 vs 6,5%, с СД: 6,6 vs 2,6% и меньше больных с ХБП: 5,6 vs 12,7%. Доли больных с ожирением, СД и ХБП были значительно выше среди пациентов с ССЗ, чем среди больных без ССЗ [17].

По данным регистра ТЕРРА хронические некардиальные заболевания имели место у 49,5% пациентов, из которых наиболее часто регистрировались БОП (33,1%), БОД (12,5%) и ХБП (12,7%). Данные настоящего исследования о том, что доля лиц с ССЗ и/или хронической некардиальной патологией, в т.ч. с патологией щитовидной железы и болезнями крови, была 54,1%, сопоставимы с результатами, полученными в Австралийском амбулаторном регистре [18]. В этом исследовании наиболее частыми некардиальными заболеваниями терапевтического профиля были БОП и БОД, а доля лиц с мультиморбидностью составила 52,6%.

Наличие ССЗ у пациентов, обратившихся в многопрофильный медицинский центр, было ассоциировано с большей частотой хронической некардиальной патологии, сочетание сердечно-сосудистой и некардиальной патологии имело место у 96,8% пациентов с ССЗ и у 52,3% пациентов с некардиальными заболеваниями, причем у больных с кардиоваскулярной патологией были чаще: СД (в 11 раз); онкопатология в анамнезе (в 4,4 раза); БОД

(в 3,5 раза); ХБП (в 3,7 раза) и анемия (в 2,5 раза). Сходные данные о значительной частоте мультиморбидности, в т.ч. кардиоваскулярной и некардиальной, были получены и в других исследованиях [19, 20]. Так, в китайском многоцентровом регистре, включавшем 64395 пациентов из 27 клиник, мультиморбидность была выявлена у 93,1% больных ССЗ, а среди других наиболее часто встречающихся хронических некардиальных заболеваний были БОП (62%) и БОД (48%) [19]. В регистре, созданном на базе двух крупных многопрофильных клиник при университетах США, в котором изучали наличие хронической некардиальной патологии у больных ССЗ, наиболее частыми заболеваниями оказались СД (29,6%), ХБП (22,1%) и ХОБЛ (19,3%) [21].

Тот факт, что среди пациентов с ССЗ, по сравнению с пациентами без ССЗ, была значительно выше доля случаев хронической некардиальной патологии, в частности, СД, ХОБЛ, БОП, ХБП, анемии и онкопатологии, подразумевает целесообразность междисциплинарного взаимодействия в процессе лечения мультиморбидных пациентов, прежде всего при наличии высокого риска развития осложнений и прогрессирования имеющихся заболеваний (в частности, взаимодействия терапевтов, кардиологов, пульмонологов, эндокринологов, гастроэнтерологов, нефрологов и онкологов).

Соотношение числа обращений в КДЦ НМИЦ ТПМ и числа обратившихся пациентов составило: в 2018г — 8:1; в 2019г — 7:1; в 2020г — 6:1; в 2021г — 6:1, т.е. в период пандемии COVID-19 оно было меньше. Сопоставимые данные по соотношению числа обращений и числа пациентов (9:1) были получены в 2017г в вышеупомянутом Австралийском амбулаторном регистре [18]. Снижение числа обращений и более низкая доступность медицинской помощи для пациентов с ХНИЗ в период пандемии COVID-19 были также продемонстрированы в ряде зарубежных исследований [22-24]. Карантинные меры, сокращение числа обращений, а также отмена визитов к врачу и выполнения лабораторных анализов и, как следствие, недостаточный контроль факторов риска сердечно-сосудистых осложнений были названы возможными причинами избыточной смертности, ассоциированной с COVID-19. Следовательно, отсутствие адекватного контроля факторов риска осложнений ССЗ и других ХНИЗ, а также растущие показатели малоподвижного образа жизни, увеличение числа пациентов с ожирением и СД 2 типа могут привести к повышенному риску развития ССЗ в среднесрочной перспективе [25].

Среди включенных в настоящий регистр пациентов перенесли ранее COVID-19 8,2%. При этом в 2020г доля перенесших COVID-19 составила 2,4%, а в 2021г — 11,2%. Доля лиц, перенесших

COVID-19, была в 2,2 раза выше при наличии сердечно-сосудистой патологии. Частота наличия ССЗ была значимо выше среди лиц, перенесших COVID-19, чем среди тех, кто не переносил COVID-19. Наиболее часто в группах сравнения регистрировались АГ и ИБС. Среди постковидных пациентов доля случаев кардиоваскулярной мультиморбидности (сочетания ≥ 2 ССЗ) была в 2,5 раза больше. Частота ХНИЗ, патологии терапевтического профиля у пациентов с анамнезом COVID-19, была значимо выше, чем у лиц, не переносивших COVID-19. Наиболее часто в группах сравнения регистрировались БОП, БОД и ХБП.

В ряде исследований отечественных и зарубежных авторов была проведена оценка фоновой мультиморбидности у госпитализированных пациентов с острыми проявлениями COVID-19 [6, 7, 26-28], а также у лиц, перенесших ранее COVID-19 [8, 28]. По данным метаанализа 53 исследований, включавшего 375859 пациентов из 14 стран, наиболее частыми коморбидными заболеваниями среди пациентов, перенесших COVID-19, были АГ, СД 2 типа и ожирение. Наличие онкологических заболеваний, ХБП, СД и АГ являлись независимыми факторами, ассоциированными со смертностью пациентов с COVID-19 [29]. В регистре ТАРГЕТ-ВИП (проспективный госпитальный Регистр пациентов с предполагаемыми либо подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной Пневмонией) доля случаев хронической некардиальной патологии у пациентов, перенесших COVID-19, составила 48,4%, а случаев ССЗ — 52,9% [6]. Наиболее часто имели место АГ, ИБС, БОП и СД. У пациентов с кардиоваскулярной морбидностью частота наличия хронической некардиальной патологии была в 2,2 раза больше, чем у пациентов без ССЗ [7]. По результатам регистра АКТИВ (Анализ динамики Коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2), подавляющее большинство пациентов с COVID-19 имели исходные сопутствующие заболевания, а мультиморбидность являлась самостоятельным фактором негативного прогноза у больных COVID-19. Поиск наиболее часто встречающихся комбинаций из 2, 3, 4 и более заболеваний выявил абсолютное доминирование ССЗ во всех возможных вариантах. Наиболее неблагоприятной при сочетании двух сопутствующих заболеваний была комбинация АГ и ХСН, при сочетании трех заболеваний — комбинация АГ, ИБС, ХСН, а при сочетании четырех заболеваний — комбинация АГ, ИБС, ХСН и СД [8]. В работе НМ Salah,

et al. проведена сравнительная оценка госпитализированных пациентов с острыми проявлениями COVID-19 и без анамнеза COVID-19 [27]. Среди пациентов с анамнезом COVID-19 доля случаев АГ составила 42%, ИБС — 8%, БОД — 7%, СД — 24%, ХБП — 11%, ожирения — 22%. Доля случаев ССЗ в этом исследовании была несколько ниже, чем по данным работы Арутюнова Г. П. и др. (2022): АГ — 59,4%, а ИБС — 21,5% [8]. Однако в работе российских авторов частота некардиальной патологии была меньше, чем в зарубежных исследованиях (СД — 18,3%, ХБП — 7%). В своей редакционной статье в The Lancet за сентябрь 2020г главный редактор R Horton заявил, что мировое медицинское сообщество борется не с пандемией, а скорее с синдемой ("syndemic"), с разрушительным совокупным последствием биологических и социальных взаимодействий, влияющих на здоровье и исходы заболеваний. Взаимосвязь между ХНИЗ и COVID-19 многогранна и сложна, но стало ясно, что в случае с COVID-19 борьба с ХНИЗ будет необходимым условием для успешного сдерживания последствий пандемии [30].

Заключение

Среди пациентов, обратившихся в многопрофильный медицинский центр, большинство имели ССЗ и хронические некардиальные заболевания, а доля лиц с их сочетанием была 26%. У пациентов с ССЗ чаще, чем при отсутствии данной патологии, имели место хронические некардиальные заболевания (в 2,2 раза) и анамнез COVID-19 (в 2,9 раза). Среди пациентов, перенесших ранее COVID-19, по сравнению с пациентами, не переносившими COVID-19, была больше доля случаев ССЗ (в 2,3 раза) и хронической некардиальной патологии (в 1,8 раза). В условиях многопрофильного медицинского центра, представляющего возможность консультации врачей по 25 специальностям, доля лиц с ССЗ, обратившихся к кардиологу и терапевту была примерно равной (70%), причем почти половина лиц с кардиоваскулярной патологией (42%) наблюдалась в условиях совместного ведения кардиологом и терапевтом. Пациенты с сочетанием ССЗ и хронической некардиальной патологии, включая перенесших COVID-19, являются целевой группой для междисциплинарного взаимодействия в многопрофильном медицинском центре.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Ageeva LI, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. Healthcare in Russia 2021. Rosstat. M. 2021. p.171. (In Russ.) Агеева Л.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А. и др. Здравоохранение в России 2021. Стат.сб./Росстат. М. 2021. с. 171.
- Boytsov SA, Martsevich SY, Kutishenko NP, et al. Registers in cardiology: their principles, rules, and real-word potential. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013;12(1):4-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П. и др. Регистры в кардиологии: основные правила проведения и реальные возможности. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(1):4-9. doi:10.15829/1728-8800-2013-1-4-9.
- Oshchepkova EV, Aksenova AV, Orlovsky AA, et al. Chronic kidney disease in outpatients with arterial hypertension: clinical characteristics and treatment efficacy (according to the national registry). Terapevticheskii arkhiv. 2022;94(7):810-5. (In Russ.) Ощепкова Е.В., Аксенова А.В., Орловский А.А. и др. Хроническая болезнь почек у амбулаторных больных артериальной гипертензией: клиническая характеристика и эффективность лечения (по данным национального регистра). Терапевтический архив. 2022;94(7):810-5. doi:10.26442/00403660.2022.07.201744.
- Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Chazova IE. Sex differences in treatment of acute coronary syndrome patients. Data from federal registry of acute coronary syndrome 2016-2019. Terapevticheskii arkhiv. 2022;94(7):797-802. (In Russ.) Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Гендерные различия в оказании медицинской помощи при остром коронарном синдроме. Анализ данных Федерального регистра острого коронарного синдрома за 2016-2019 гг. Терапевтический архив. 2022;94(7):797-802. doi:10.26442/00403660.2022.07.201732.
- Tolpygina SN, Zagrebelny AV, Chernysheva MI, et al. Long-term survival of patients with cerebrovascular accident in different age groups in the REGION-M registry. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(2):5250. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Загребельный А.В., Чернышева М.И. и др. Отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, в различных возрастных группах в регистре РЕГИОН-М. Российский кардиологический журнал. 2023;28(2):5250. doi:10.15829/1560-4071-2023-5250.
- Drapkina OM, Karpov OE, Loukianov MM, et al. Experience of creating and the first results of the prospective hospital registry of patients with suspected or confirmed coronavirus infection (COVID19) and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP). The Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(8):6-13. (In Russ.) Драпкина О.М., Карпов О.Е., Лукьянов М.М. и др. Опыт создания и первые результаты проспективного госпитального регистра пациентов с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией (COVID-19) и внебольничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП). Профилактическая медицина. 2020;23(8):6-13. doi:10.17116/profmed.2020230816.
- Smirnov AA, Loukianov MM, Martsevich SYu, et al. Clinical and Anamnestic Characteristics, Cardiovascular Pharmacotherapy and Long-term Outcomes in Multimorbid Patients after COVID-19. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(5):502-9. (In Russ.) Смирнов А.А., Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю. и др. Клинико-anamnestические характеристики, кардиоваскулярная фармакотерапия и отдаленные исходы у мультиморбидных пациентов, перенесших COVID-19. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(5):502-9. doi:10.20996/1819-6446-2022-09-06.
- Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. International register "Dynamics analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors" (AKTIV SARS-CoV-2): analysis of 1,000 patients. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4165. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Международный регистр "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)": анализ 1000 пациентов. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4165. doi:10.15829/1560-4071-2020-4165.
- van Oostrom SH, Gijzen R, Stirbu I, et al. Time trends in prevalence of chronic diseases and multimorbidity not only due to aging: data from general practices and health surveys. PLoS One. 2016;11(8):e0160264. doi:10.1371/journal.pone.0160264.
- Williams JS, Egede LE. The Association Between Multimorbidity and Quality of Life, Health Status and Functional Disability. Am J Med Sci. 2016;352(1):45-52. doi:10.1016/j.amjms.2016.03.004.
- Di Angelantonio E, Kaptoge S, Wormser D, et al. Association of cardiometabolic multimorbidity with mortality. JAMA. 2015;314(1):52-60. doi:10.1001/jama.2015.7008.
- Rodrigues LP, de Oliveira Rezende AT, Delpino FM, et al. Association between multimorbidity and hospitalization in older adults: systematic review and meta-analysis. Age Ageing. 2022;51(7):afac155. doi:10.1093/ageing/afac155.
- Cassell A, Edwards D, Harshfield A, et al. The epidemiology of multimorbidity in primary care: a retrospective cohort study. Br J Gen Pract. 2018;68:e245-51. doi:10.3399/bjgp18X695465.
- Coste J, Valderas JM, Carcaillon-Bentata L. Estimating and characterizing the burden of multimorbidity in the community: A comprehensive multistep analysis of two large nationwide representative surveys in France. PLoS Med. 2021;18(4):e1003584. doi:10.1371/journal.pmed.1003584.
- Bakken IJ, Ariansen AMS, Knudsen GP, et al. The Norwegian Patient Registry and the Norwegian Registry for Primary Health Care: Research potential of two nationwide health-care registries. Scand J Public Health. 2020;48(1):49-55. doi:10.1177/1403494819859737.
- Ward BW, Myrick KL, Cherry DK. Physician Specialty and Office Visits Made by Adults With Diagnosed Multiple Chronic Conditions: United States, 2014-2015. Public Health Rep. 2020;135(3):372-82. doi:10.1177/0033354920913005.
- Hinton W, McGovern A, Coyle R, et al. Incidence and prevalence of cardiovascular disease in English primary care: a cross-sectional and follow-up study of the Royal College of General Practitioners (RCGP) Research and Surveillance Centre (RSC). BMJ Open. 2018;8:e020282. doi:10.1136/bmjopen-2017-020282.
- Harrison C, Henderson J, Miller G, et al. The prevalence of diagnosed chronic conditions and multimorbidity in Australia: A method for estimating population prevalence from general practice patient encounter data. PLoS One. 2017;12(3):e0172935. doi:10.1371/journal.pone.0172935.
- Zhou Z, Shi M, Liu M, et al. Multimorbidity in Hospitalized Patients Admitted to General Practice Departments and Its Implications for the General Practice Healthcare System: A Four-Year Longitudinal Study in China. Front Public Health. 2021;9:760792. doi:10.3389/fpubh.2021.760792.
- Lochner KA, Cox CS. Prevalence of multiple chronic conditions among medicare beneficiaries, United States, 2010. Prev Chronic Dis. 2013;10:E61. doi:10.5888/pcd10.120137.
- Miller PE, Thomas A, Breen TJ, et al. Prevalence of Noncardiac Multimorbidity in Patients Admitted to Two Cardiac Intensive

- Care Units and Their Association with Mortality. *Am J Med.* 2021;134(5):653-61.e5. doi:10.1016/j.amjmed.2020.09.035.
22. Banerjee A, Chen S, Pasea L, et al. Excess deaths in people with cardiovascular diseases during the COVID-19 pandemic. *Eur J Prev Cardiol.* 2021;28(14):1599-609. doi:10.1093/eurjpc/zwaa155.
23. Alexander GC, Tajanlangit M, Heyward J, et al. Use and Content of Primary Care Office-Based vs Telemedicine Care Visits During the COVID-19 Pandemic in the US. *JAMA Netw Open.* 2020;3:e2021476. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.21476.
24. Carr MJ, Wright AK, Leelarathna L, et al. Impact of COVID-19 on diagnoses, monitoring, and mortality in people with type 2 diabetes in the UK. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9:413-5. doi:10.1016/S2213-8587(21)00116-9.
25. Ferat LR, Forrest R, Sehmi K, et al. Preventing the Next Pandemic: The Case for Investing in Circulatory Health — A Global Coalition for Circulatory Health Position Paper. *Glob Heart.* 2021;16(1):66. doi:10.5334/gh.1077.
26. Drapkina OM, Karpov OE, Loukianov MM, et al. Prospective in-hospital registry of patients with suspected or documented COVID-19 infection and community acquired pneumonia (TARGET-VIP): characteristics of patients and assessment of in-hospital outcomes. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(6):2727. (In Russ.) Драпкина О. М., Карпов О. Э., Лукьянов М. М. и др. Проспективный госпитальный регистр больных с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП): характеристика включенных больных и оценка исходов стационарного этапа лечения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2727. doi:10.15829/1728-8800-2020-2727.
27. Salah HM, Fudim M, O'Neil ST, et al. Post-recovery COVID-19 and incident heart failure in the National COVID Cohort Collaborative (N3C) study. *Nat Commun.* 2022;13(1):4117. doi:10.1038/s41467-022-31834-y.
28. Yu C, Lei Q, Li W, et al. Clinical characteristics, associated factors, and predicting COVID-19 mortality risk: A retrospective study in wuhan, China. *Am J Prev Med.* 2020;59(2):168-75. doi:10.1016/j.amepre.2020.05.002.
29. Ng WH, Tipih T, Makoah NA, et al. Comorbidities in SARS-CoV-2 Patients: a Systematic Review and Meta-Analysis. *mBio.* 2021;12(1):e03647-20. doi:10.1128/mBio.03647-20.
30. Horton R. Offline: COVID-19 is not a pandemic. *Lancet.* 2020;396(10255):874. doi:10.1016/S0140-6736(20)32000-6.

Оценка нарушений липидного обмена и гипергликемии в открытой популяции 30-69 лет: результаты многоцентрового исследования

Мамедов М. Н.¹, Сушкова Л. Т.², Исаков Р. В.², Куценко В. А.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Владимирский государственный университет им. А. Г. и Н. Г. Столетовых". Владимир, Россия

Цель. Выявить нарушения липидного обмена и гипергликемии в открытой популяции 30-69 лет в 5 городах Владимирской области с учетом гендерных особенностей.

Материал и методы. В исследование были включены 1350 чел. (мужчины и женщины в возрасте 30-69 лет), завершили исследование 1174 чел., т.е. отклик е составил 87%. Среди завершивших исследование было 424 (36,1%) мужчин и 750 (63,9%) женщин. Все обследованные были опрошены по стандартной анкете, включающей вопросы по социально-демографическому статусу, поведенческим и биологическим факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, а также по наличию соматических заболеваний и их лечению. Концентрации общего холестерина (ХС), триглицеридов, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и глюкозы определяли в крови, взятой натощак.

Результаты. Средние показатели общего ХС крови во взрослой популяции составили $5,28 \pm 0,75$ ммоль/л, для мужчин и женщин его уровень оказался сопоставимым. Выявлены гендерные различия по среднему уровню ХС ЛВП в крови. В мужской популяции его уровень оказался $1 \pm 0,11$ ммоль/л, а среди женщин — $1,14 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,001$). Концентрация триглицеридов в крови у мужчин в неорганизованной популяции оказалась статистически значимо выше по сравнению с женщинами — $1,8 [1,5; 2,1]$ ммоль/л у мужчин vs $1,7 [1,3; 2,0]$ ммоль/л у женщин ($p < 0,035$). В обследованной взрослой популяции у 56,7% выявлен повышенный уровень общего ХС, при этом распространенность гиперхолестеринемии среди мужчин и женщин оказалась сопоставимой — 57,8 и 55,7%, соответственно. Гипергликемия натощак обнаружена у 22% всех обследованных, среди мужчин она выявлена у каждого четвертого, а среди женщин у каждой пятой. Гендерные различия оказались статистически значимы ($p = 0,045$). Частота предиабета среди мужчин достоверно выше по сравнению с женщинами —

17,2 и 11,9% ($p = 0,013$), тогда как сахарного распространенность диабета у мужчин и женщин оказалась сопоставима — 7,3 и 7,6%, соответственно.

Заключение. Каждый второй обследованный среди мужчин и женщин из неорганизованной популяции Владимирской области имеет гиперхолестеринемию, гипергликемия натощак выявляется у каждого четвертого мужчины и пятой женщины. Среди мужчин частота предиабета в 2,5 раза, а среди женщин в 1,5 раза выше по сравнению с распространенностью диабета. Таким образом, при разработке профилактических вмешательств в отдельно взятой области Центрального федерального округа необходимо учитывать высокую распространенность гиперхолестеринемии и гипергликемии, включая и ранние нарушения углеводного обмена.

Ключевые слова: нарушение липидного обмена, гипергликемия, частота, популяция, мужчины, женщины.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/05-2023

Рецензия получена 22/05-2023

Принята к публикации 06/06-2023



Для цитирования: Мамедов М. Н., Сушкова Л. Т., Исаков Р. В., Куценко В. А., Драпкина О. М. Оценка нарушений липидного обмена и гипергликемии в открытой популяции 30-69 лет: результаты многоцентрового исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3597. doi:10.15829/1728-8800-2023-3597. EDN SGIMKS

Evaluation of lipid disorders and hyperglycemia in an open population aged 30-69 years: results of a multicenter study

Mamedov M. N.¹, Sushkova L. T.², Isakov R. V.², Kutsenko V. A.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Vladimir State University. Vladimir, Russia

Aim. To identify lipid metabolism disorders and hyperglycemia in the open population aged 30-69 in 5 cities of the Vladimir region, taking into account sex characteristics.

Material and methods. The study included 1350 people (men and women aged 30-69 years), while 1174 people completed the study;

the response rate was 87%. There were 424 (36,1%) men and 750 (63,9%) women among those completed the study. All participants were interviewed according to a standard questionnaire, including questions on socio-demographic status, behavioral and biological risk factors for cardiovascular diseases, as well as the presence of somatic diseases

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mmamedov@mail.ru

[Мамедов М. Н. — д.м.н., профессор, руководитель отдела вторичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-7131-8049, Сушкова Л. Т. — д.т.н., профессор, зав. кафедрой "Электроника, приборостроение и биотехнические системы", ORCID: 0000-0001-6838-1629, Исаков Р. В. — к.т.н., доцент кафедры, ORCID: 0009-0004-5077-8889, Куценко В. А. — м.н.с. лаборатории биостатистики, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

and their treatment. The blood concentrations of total cholesterol (TC), triglycerides, high-density lipoprotein (HDL) cholesterol and glucose were determined.

Results. The average indicators of TC in the adult population were $5,28 \pm 0,75$ mmol/l, for men and women its level was comparable. Sex differences were revealed in the average blood level of HDL-C. In the male population, its level was $1 \pm 0,11$ mmol/l, and among women it was $1,14 \pm 0,14$ mmol/l ($p < 0,001$). The blood concentration of triglycerides was significantly higher compared to women — $1,8$ [1,5; 2,1] mmol/l in men vs $1,7$ [1,3; 2,0] mmol/l in women ($p < 0,035$). In the examined adult population, 56,7% had an elevated TC level, while the prevalence of hypercholesterolemia among men and women was comparable — 57,8 and 55,7%, respectively. Hyperglycemia was found in 22% of all examined, while among men it was detected in every fourth, and among women in every fifth. Sex differences were significant ($p = 0,045$). The prevalence of prediabetes among men is significantly higher compared to women — 17,2 and 11,9% ($p = 0,013$), while the prevalence of diabetes in men and women was comparable — 7,3 and 7,6%, respectively.

Conclusion. Every second participant among men and women of the Vladimir region population has hypercholesterolemia, while fasting hyperglycemia is detected in every fourth man and fifth woman. Among men, the incidence of prediabetes is 2,5 times, and among women 1,5 times higher than the prevalence of diabetes. Thus, development of preventive interventions in a particular region of the Central

Federal District should take into account the high prevalence of hypercholesterolemia and hyperglycemia, including early disorders of carbohydrate metabolism.

Keywords: lipid metabolism disorders, hyperglycemia, prevalence, population, men, women.

Relationships and Activities: none.

Mamedov M.N.* ORCID: 0000-0001-7131-8049, Sushkova L.T. ORCID: 0000-0001-6838-1629, Isakov R.V. ORCID: 0009-0004-5077-8889, Kutsenko V.A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: mmamedov@mail.ru

Received: 15/05-2023

Revision Received: 22/05-2023

Accepted: 06/06-2023

For citation: Mamedov M.N., Sushkova L.T., Isakov R.V., Kutsenko V.A., Drapkina O.M. Evaluation of lipid disorders and hyperglycemia in an open population aged 30-69 years: results of a multicenter study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3597. doi:10.15829/1728-8800-2023-3597. EDN SGIMKS

ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний имеют важное прогностическое значение и учитываются при разработке профилактических программ на государственном и региональном уровнях.

Что добавляют результаты исследования?

- Распространенность повышенного уровня общего холестерина оказалась сопоставимой у мужчин и женщин. У мужчин средние показатели триглицеридов оказались выше, а концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности ниже в сравнении с женщинами. Гипергликемия натощак обнаружена у 22% обследованных, среди мужчин она выявлена у каждого четвертого, а среди женщин у каждой пятой. Среди мужчин частота предиабета в 2,5 раза, а среди женщин в 1,5 раза выше по сравнению с распространенностью сахарного диабета. Распространенность диабета не имеет гендерных различий.

Key messages

What is already known about the subject?

- Risk factors for cardiovascular diseases are of great prognostic value and are taken into account in the development of preventive programs at the state and regional levels.

What might this study add?

- The prevalence of elevated total cholesterol was found to be comparable in men and women. In men, the average triglycerides were higher, and the concentration of high-density lipoprotein cholesterol was lower in comparison with women. Fasting hyperglycemia was found in 22% of the examined, while among men it was detected in every fourth, and among women in every fifth. Among men, the incidence of prediabetes is 2,5 times, and among women 1,5 times higher than the prevalence of diabetes. The prevalence of diabetes has no sex differences.

Введение

На протяжении последних 50 лет лидирующее место среди хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), связанные с атеросклерозом [1]. Несмотря на существенный прогресс в их лечении,

включая широкое внедрение высокотехнологических методов лечения, заболеваемость не снижается. Очевидно, что управление факторами риска (ФР) имеет важное значение не только во вторичной профилактике, но является основным направлением первичной профилактики ССЗ [2]. Долгое

время гиперхолестеринемия рассматривалась как один из 5 основных факторов в развитии клинических осложнений атеросклероза. В последние годы контроль уровня холестерина (ХС) способствовал снижению осложнений и смертности от ССЗ [3]. Вклад других параметров липидного обмена является также неоспоримым. Речь идет о гипертриглицеридемии и низком уровне ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП), которые у пациентов с уже достигнутым целевым уровнем ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) являются важными компонентами остаточного риска сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что у пациентов с уровнем триглицеридов (ТГ) $>2,3$ ммоль/л и ХС ЛВП $<0,8$ ммоль/л риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается в 10 раз по сравнению с пациентами с оптимальными значениями ТГ и ХС ЛВП [4, 5]. Эти ФР также рассматриваются в рамках метаболических нарушений, которые в конце XX и в начале XXI века стали доминирующими факторами риска ССЗ.

Эпидемией XXI века объявлена и гипергликемия, в частности сахарный диабет (СД) [6]. ССЗ является основной причиной смерти среди лиц с СД 2 типа, на которую приходится примерно половина всех смертельных исходов. Анализ 57 исследований (2007-2017гг) продемонстрировал, что у 32,2% больных СД выявляются те или иные ССЗ [7].

Оценка распространенности нарушений липидного обмена и гипергликемии в популяции имеет важное значение для выявления лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, регулярный мониторинг распространенности основных ФР позволяет разработку профилактических мероприятий на уровне областей, городов и других населенных пунктов [8].

Целью настоящего исследования является выявление нарушений липидного обмена и гипергликемии в открытой популяции 30-69 лет в 5 городах Владимирской области с учетом гендерных особенностей.

Материал и методы

Одномоментное популяционное исследование было проведено с мая 2018г по март 2020г в 5 городах Владимирской области (Владимире, Коврове, Муроме, Юрьеве-Польском и Вязниках). Из 6 лечебно-профилактических учреждений были отобраны 9 терапевтических участков, затем по спискам прикрепленного населения в возрасте 30-69 лет с каждого участка на исследование были приглашены респонденты; в среднем, каждый десятый из 1500 чел. прикрепленного населения ($1500:10=150$; всего по 150 респондентов с участка). Таким образом, в исследование были включены 1350 чел., мужчины и женщины в возрасте 30-69 лет.

В целом, исследование завершили 1174 чел., т.е. отклик на исследование составил 87%. Из завершивших исследование было 424 (36,1%) мужчины и 750 (63,9%)

женщин. Ниже представлена численность и средний возраст мужчин и женщин из 5 городов Владимирской области: из Владимира общее число обследованных составило 352 чел., из них 132 мужчины ($51,9 \pm 7,8$ лет) и 220 женщин ($54,1 \pm 11,5$ лет), из Вязников общее число — 162 (61 мужчина, $58,7 \pm 5,5$ лет и 101 женщина, $55,5 \pm 7,5$ лет), из Коврова общее число составило 195 чел. (60 мужчин, $51,4 \pm 10,3$ лет и 135 женщин, $54 \pm 9,8$ лет), из Мурома общее число — 315 чел. (128 мужчин, $50,5 \pm 12,4$ лет и 187 женщин, $53,4 \pm 10,7$ лет) и из Юрьев-Польского общее число составило 150 чел. (43 мужчин, $50,1 \pm 11,6$ лет и 107 женщин, $52,2 \pm 9,3$ лет).

На первом этапе респонденты были опрошены по стандартной анкете, подготовленной в ФБГУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, включающей социальный статус, семейный анамнез, статус курения, потребление алкоголя, другие ФР и сопутствующие заболевания, учет принимаемых лекарств и оценку психосоматического статуса, включая наличие хронического стресса.

Всем респондентам измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений в покое, антропометрические показатели (рост, массу тела, индекс массы тела, окружность талии).

Лабораторные исследования проводили централизованно в лабораториях государственных учреждений здравоохранения, прошедших федеральную стандартизацию, с использованием приборов и реактивов, включенных в пакет первого этапа диспансеризации взрослого населения РФ.

Кровь из локтевой вены брали утром натощак после 12-часового голодания. Содержание общего ХС и ТГ (ммоль/л) в сыворотке крови определяли с помощью ферментных наборов фирмы "Human" на автоанализаторе "ALCYON 160". ХС ЛВП (ммоль/л) определяли тем же методом, что и ХС, после осаждения из сыворотки липопротеинов низких плотностей фосфотурбидиметром Na в присутствии $MgCl_2$. Гиперхолестеринемия диагностировали при уровне общего ХС в сыворотке крови >5 ммоль/л, гипертриглицеридемия — при концентрации ТГ $>1,7$ ммоль/л, низкий уровень ХС ЛВП для мужчин $<1,1$ ммоль/л, а для женщин $<1,3$ ммоль/л.

Концентрацию глюкозы (ммоль/л) в плазме венозной крови определяли на фотоэлектроколориметре КФК-3 глюкозооксидазным методом. По критериям Всемирной организации здравоохранения (1999-2013гг) концентрация глюкозы натощак в плазме венозной крови $\geq 6,1 < 7,0$ ммоль/л оценивается как предиабет, а при концентрации глюкозы $\geq 7,0$ ммоль/л как СД 2 типа.

Контроль сбора материала и тренинг исследователей. Исследование проводилось на основании договора о сотрудничестве между ФБГУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, Владимирским государственным университетом и департаментом здравоохранения Владимирской области.

Сбор материала был осуществлен с участием врачей первичного звена терапевтического профиля Владимирской области. По протоколу и заполнению анкеты был проведен тренинг, анкеты в выборочном режиме проверялись независимыми экспертами. Обработка полученных результатов была осуществлена централизованно: во Владимирском государственном университете и в ФБГУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Все пациенты подписали информированное согласие для участия в наблюдательном исследовании. Прото-

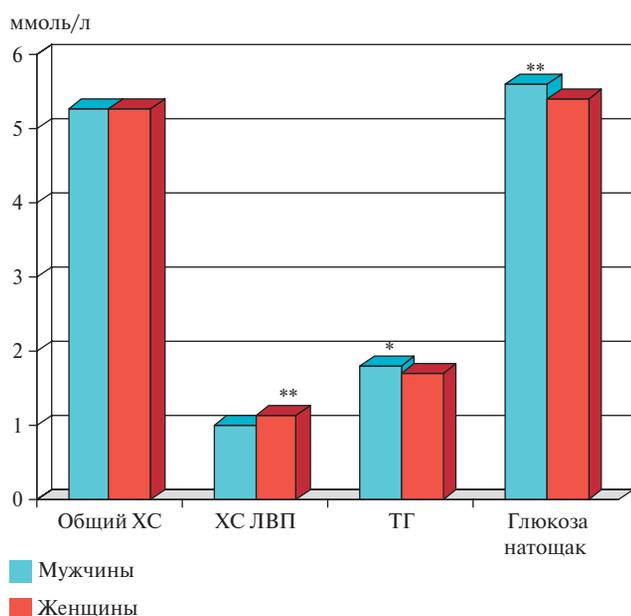


Рис. 1 Показатели липидного спектра и глюкозы в крови среди мужчин и женщин.

Примечание: * — $p=0,035$, ** — $p<0,001$ — достоверность различия между мужчинами и женщинами; для ТГ указана медиана. ЛВП — липопротеины высокой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

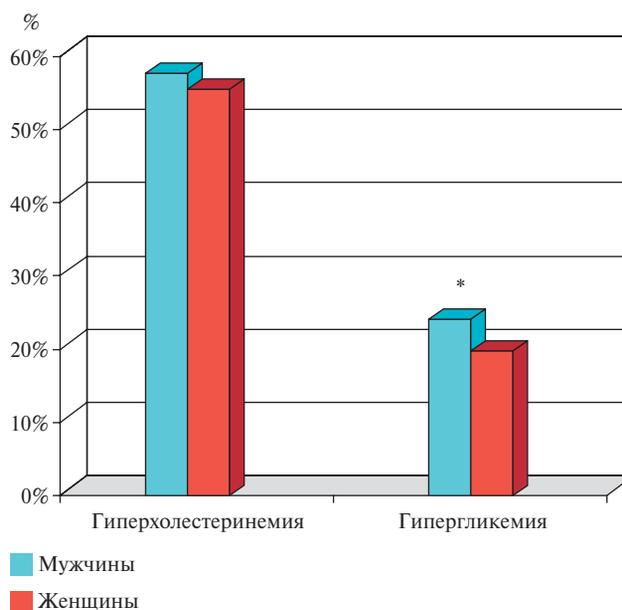


Рис. 2 Распространенность гиперхолестеринемии и гипергликемии натощак в неорганизованной популяции мужчин и женщин.

Примечание: * — $p=0,045$ — достоверность различия между мужчинами и женщинами.

кол одобрен этическим комитетом ФБГУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Статистический анализ. Ввод данных производился в системе Excel пакета MS Office. Статистический анализ проведен в среде анализа данных R 3.5.1. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. Для параметров с распределением, близким к симметричному, приведено среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Для асимметричных параметров приведены медиана и интерквартильный размах ($Me [Q25; Q75]$). Оценка различий между двумя независимыми выборками для непрерывных параметров проводилась критерием Манна-Уитни, для дискретных — точным критерием Фишера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

С целью оценки нарушений липидного обмена проанализировали три показателя липидного спектра: уровни общего ХС, ХС ЛВП и ТГ в крови.

Средние показатели общего ХС в крови во взрослой популяции составил $5,28 \pm 0,75$ ммоль/л, среди мужчин и женщин его уровень оказался сопоставимым (рисунок 1). Выявлены гендерные различия по среднему уровню ХС ЛВП в крови. В мужской популяции его уровень оказался $1,0 \pm 0,11$ ммоль/л, а среди женщин — $1,14 \pm 0,14$ ммоль/л ($p < 0,001$). Концентрация ТГ в крови мужчин в неорганизованной популяции оказалась статистически значимо выше по сравнению с женщинами — $1,8 [1,5; 2,1]$ vs $1,7 [1,3; 2,0]$ ммоль/л, соответственно ($p < 0,035$).

В различных городах наблюдаются некоторые различия средних показателей параметров липид-

ного спектра среди мужчин и женщин (таблица 1). В целом, уровень общего ХС колеблется от $5,1 \pm 0,7$ до $5,4 \pm 0,7$ ммоль/л. При этом во всех 5 городах его уровень сопоставим между мужчинами и женщинами. При диапазоне концентрации ТГ в крови от $1,5 [1,1; 2,1]$ до $1,9 [1,4; 2,2]$ ммоль/л также не выявлены гендерные различия между мужчинами и женщинами, проживающими в этих городах.

В то же время средний уровень ХС ЛВП во Владимире, Вязниках, Коврове и Юрьев-Польском среди мужчин оказался достоверно ниже по сравнению с женщинами. В Муроме по уровню ХС ЛВП статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено.

В ходе исследования был проведен анализ распространенности гиперхолестеринемии. Согласно полученным данным, в обследованной взрослой популяции у 56,7% выявлен повышенный уровень общего ХС. В целом, его распространенность между мужчинами и женщинами (рисунок 2) оказалась сопоставимой — 57,8 и 55,7%, соответственно. Анализ гиперхолестеринемии в отдельных городах демонстрирует, что среди мужчин минимальная частота выявлена в Муроме (51%), максимальная — во Владимире (63%). Среди женщин минимальная частота гиперхолестеринемии обнаружена в Юрьев-Польском (48%), максимальная — в Коврове (61%). Необходимо отметить, что во всех городах частота гиперхолестеринемии между мужчинами и женщинами достоверно не различалась (таблица 2).

Таблица 1

Показатели липидного спектра и гликемии натощак
в различных городах среди взрослого населения Владимирской области

Город/пол	Общий ХС, ммоль/л	ХС ЛВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	Гликемия натощак, ммоль/л
Владимир, муж.	5,3±0,6	1,0±0,14**	1,8 [1,6; 1,9]	5,6±1,1*
Владимир, жен.	5,4±0,7	1,17±0,15	1,5 [1,4; 1,9]	5,3±1,1
Вязники, муж.	5,3±0,5	0,99±0,08*	1,9 [1,6; 2,0]	5,6±0,9
Вязники, жен.	5,2±0,7	1,1±0,1	1,7 [1,4; 1,9]	5,3±0,9
Ковров, муж.	5,4±1,0	1,0±0,1**	1,6 [1,1; 2,1]	5,5±1,5
Ковров, жен.	5,4±0,9	1,2±0,2	1,5 [1,1; 2,1]	5,6±1,6
Муром, муж.	5,2±0,8	1,06±0,16	1,9 [1,4; 2,2]	5,7±1,3*
Муром, жен.	5,3±1,0	1,09±0,12	1,9 [1,4; 2,1]	5,5±1,5
Юрьев-Польский, муж.	5,2±0,6	0,97±0,08**	1,8 [1,6; 2,0]	5,4±1,2
Юрьев-Польский, жен.	5,1±0,7	1,13±0,11	1,8 [1,5; 2,0]	5,3±1,1

Примечание: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,001$ — достоверность различия между мужчинами и женщинами; для ТГ указана медиана. ЛВП — липопротеины высокой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Таблица 2

Распространенность гиперхолестеринемии среди мужчин и женщин
в 5 городах Владимирской области

Город	Мужчины, п (%)	Женщины, п (%)	p
Владимир, 132 муж. и 220 жен.	83 (63)	128 (58)	0,43
Вязники, 61 муж. и 101 жен.	38 (62)	58 (57)	0,62
Ковров, 60 муж. и 135 жен.	34 (57)	82 (61)	0,64
Муром, 128 муж. и 187 жен.	65 (51)	100 (53)	0,64
Юрьев-Польский, 43 муж. и 107 жен.	25 (58)	50 (48)	0,27

Таблица 3

Распространенность гипергликемии в 5 городах Владимирской области

Город	Мужчины, п (%)	Женщины, п (%)	p
Владимир, 132 муж., 220 жен.	38 (29)	36 (16)	0,007
Вязники, 61 муж., 101 жен.	19 (31)	21 (20,8)	0,19
Ковров, 60 муж., 135 жен.	12 (20)	29 (21,5)	0,85
Муром, 128 муж., 187 жен.	26 (20)	40 (21,4)	0,88
Юрьев-Польский, 43 муж., 107 жен.	9 (21)	20 (19)	0,82

Второй задачей исследования была оценка уровня гликемии и частоты гипергликемии во взрослой популяции мужчин и женщин во Владимирской области. Средний показатель глюкозы в крови натощак среди мужчин составил $5,6 \pm 1,2$ ммоль/л, а среди женщин — $5,4 \pm 1,24$ ммоль/л (рисунок 1), таким образом, гендерные различия по уровню гликемии носили статистически значимый характер ($p < 0,001$). Во Владимире и Муроме среди мужчин средние значения глюкозы натощак оказались достоверно выше по сравнению с женщинами (таблица 1). В остальных трех городах показатели глюкозы натощак между мужчинами и женщинами оказались сопоставимы.

В целом, в обследованной неорганизованной популяции у 22% обнаружена гипергликемия натощак: среди мужчин у каждого четвертого, а среди женщин у каждой пятой (рисунок 2). Различия между мужчинами и женщинами носит статистически

значимый характер ($p = 0,045$). Среди мужчин минимальная частота гипергликемии выявлена в Муроме (20%), максимальная распространенность — в Вязниках (31%). Среди женщин минимальная распространенность гипергликемии была выявлена во Владимире (16%), максимальная ее частота в Коврове (21,5%). Анализ гендерных различий демонстрирует, что во Владимире среди мужчин частота гипергликемии почти в 2 раза выше по сравнению с женщинами ($p = 0,007$), в остальных городах различия не обнаружены (таблица 3).

Отдельно в обследованной популяции была проанализирована частота предиабета и СД 2 типа. Распространенность предиабета оказалась в 2 раза выше по сравнению с манифестированным СД. Среди мужчин предиабет встречался в 2,5 раза чаще по сравнению с СД 2 типа, а среди женщин — в 1,5 раза. Гендерный анализ показал, что частота пре-

Частота предиабета и СД 2 типа среди мужчин и женщин в 5 городах Владимирской области

Город	Мужчины, n (%)		Женщины, n (%)		p Предиабет	p СД
	Предиабет	СД 2 типа	Предиабет	СД 2 типа		
Владимир, 132 муж., 220 жен.	28 (21)	10 (7,6)	20 (9)	16 (7,2)	0,002	1
Вязники, 61 муж. и 101 жен.	15 (24,6)	4 (6,5)	15 (14,8)	6 (5,9)	0,14	1
Ковров, 60 муж., 135 жен.	8 (13)	4 (6,7)	17 (12,6)	12 (7,4)	1	0,78
Муром, 128 муж., 187 жен.	17 (13)	9 (7)	24 (12,8)	16 (8,5)	1	0,67
Юрьев-Польский, 43 муж., 107 жен.	5 (11,6)	4 (9,3)	13 (12,1)	7 (6,5)	1	0,51
Итого	73 (17,2)	31 (7,3)	89 (11,9)	57 (7,6)	0,013	0,91

Примечание: p — достоверность различия между мужчинами и женщинами по частоте предиабета и СД. СД — сахарный диабет.

диабета у мужчин достоверно выше по сравнению с женщинами — 17,2 vs 11,9% ($p=0,013$), тогда как распространенность СД между мужчинами и женщинами оказалась сопоставима — 7,3 и 7,6%.

В различных городах соотношение частоты предиабета и СД варьировало (таблица 4). Так, среди мужчин во Владимире и Вязниках предиабет выявлен в 3-3,5 раза чаще по сравнению с СД, тогда как в Муроме и Коврове предиабет встречается в 2 раза чаще по сравнению с СД. Среди женщин в 4 городах предиабет обнаруживался в 1,5-2 раза чаще по сравнению с СД. Выявляется и исключение из этой тенденции. В Юрьев-Польском у мужчин и во Владимире у женщин различия по распространенности предиабета и СД незначительны.

Анализ гендерных различий показал, что распространенность предиабета и СД в отдельных городах между мужчинами и женщинами сопоставима. Исключение составила только частота предиабета во Владимире. Среди мужчин предиабет выявлен в 2,5 раза чаще по сравнению с женщинами ($p=0,002$).

Обсуждение

Исследование было проведено в неорганизованной взрослой популяции мужчин и женщин в 5 городах Владимирской области, что позволяет рассуждать о распространенности нарушений липидного обмена и гипергликемии с учетом гендерных особенностей.

Актуальность проведенного исследования обусловлена двумя аргументами. Вышеуказанные нарушения являются важными ФР не только ССЗ, но и других ХНИЗ, включая онкологические заболевания [2]. Регулярный мониторинг частоты гиперхолестеринемии и гипергликемии необходим для коррекции тактики первичной и вторичной профилактики этих заболеваний. В последнее время, в связи с доступностью и широким выбором лекарственных препаратов, проведением скрининга среди населения, а также увеличением его мотивированности, контроль гипергликемии и гиперхолестери-

немии несколько улучшился [8]. Это, в первую очередь, касается лиц с наличием хронических заболеваний и острых сосудистых событий в анамнезе [2]. Среди лиц с наличием ФР без верифицированных заболеваний ситуация несколько сложнее, что затрудняет проведение первичной профилактики. В американском исследовании National Health and Nutrition Examination Surveys (1999-2018гг) с участием 50571 лиц в возрасте ≥ 20 лет за наблюдаемый период средний уровень общего ХС в сыворотке снизился с 203,3 мг/дл (95% доверительный интервал (ДИ): 200,9-205,8 мг/дл) до 188,5 мг/дл (95% ДИ: 185,2-191,9 мг/дл); средний уровень гликированного гемоглобина увеличился с 5,4% (95% ДИ: 5,3%-5,5%) до 5,7% (95% ДИ: 5,6%-5,7%) ($p<0,001$ для обоих показателей) [9].

Средние показатели общего ХС во взрослой популяции имеют небольшие отклонения от нормы, однако обращает на себя внимание в целом, распространенность гиперхолестеринемии, которая выявлена более чем у половины обследованных взрослых лиц трудоспособного возраста. При этом гендерные различия по ее частоте отсутствуют. В популяционном исследовании, проведенном в отдельно взятом городе Приволжского округа (г. Чебоксары), было продемонстрировано, что гиперхолестеринемия была диагностирована у 62% респондентов. С возрастом как среди мужчин, так и среди женщин концентрация общего ХС в крови пропорционально увеличивается [10]. Наибольшее число респондентов имели мягкую гиперхолестеринемия — 43,2% среди мужчин и 44% среди женщин. В национальном эпидемиологическом исследовании ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) (13 регионов РФ, 21048 чел.) распространенность гиперхолестеринемии (уровень ХС $\geq 5,0$ ммоль/л) в среднем составила $58,4 \pm 0,34\%$ и колебалась от 50% в Кемерово до 67% во Владивостоке и Воронеже, увеличиваясь с возрастом практически в 2 раза. Достоверных различий по этому показателю между мужчинами и женщина-

ми выявлено не было [11]. В географически близко расположенной Ивановской области среди мужчин гиперхолестеринемия была выявлена в 57,5±1,89% случаев, а среди женщин — в 61,5±1,5% случаев. Очевидно, что высокая распространенность гиперхолестеринемии в российской популяции связана также с образом жизни. Распространенность гиперхолестеринемии, по данным исследования ЭССЕ-РФ, не зависела ни от уровня образования, ни от уровня доходов населения, но чаще встречалась среди сельских жителей ($p < 0,001$). В чешском эпидемиологическом исследовании с участием 961 мужчины в возрасте 42,9±4,7 лет и 851 женщины в возрасте 51,2±3,6 лет распространенность гиперхолестеринемии составила 39 и 41%, соответственно [12].

В настоящем исследовании были определены два дополнительных параметра липидного спектра. Однако из-за ограниченного определения параметров липидного спектра в трех городах Владимирской области уровни ХС ЛВП и ТГ измерялись только у 40-50% обследованных, что не позволяет оценить их распространенность в целой выборке.

В польском исследовании WOBASZ (Wieloośrodkowe Ogólnopolskie Badanie Stanu Zdrowia Ludności — Multi-Centre National Population Health Examination Survey) было продемонстрировано, что за последние годы частота гипертриглицеридемии среди мужчин увеличилась. В то же время распространенность низкого уровня ХС ЛВП увеличилась как среди мужчин, так и женщин. Это является признаком доминирования среди ФР метаболических нарушений [13].

В настоящем исследовании средние показатели ТГ в целой выборке среди мужчин оказались достоверно выше, чем у женщин, в то же время по уровню ХС ЛВП отслеживается обратная закономерность: его концентрация оказалась статистически значимо выше у женщин. По данным национального исследования ЭССЕ в репрезентативной выборке повышенный уровень ТГ обнаружен у 30,2±0,52% мужчин, что достоверно выше, чем у женщин (20,1±0,34%; $p < 0,0001$). При этом в различных регионах России его частота колеблется. Кроме этого, частота повышенного уровня ТГ была достоверно выше у мужчин с низким уровнем благосостояния по сравнению с мужчинами с очень высокой степенью благосостояния. У жителей села распространенность гипертриглицеридемии оказалась незначительно, но достоверно выше, чем у горожан [11]. Повышенный уровень ТГ в отдельных социальных группах, вероятно, связан с характером питания и образом жизни.

Известно, что ЛВП обладают потенциально антиатерогенными свойствами, низкий уровень ХС ЛВП считается ФР развития атеросклероза и его клинических осложнений. В целом, в российской

популяции частота низкого уровня ХС ЛВП не превышает 20%, а в некоторых регионах этот показатель составляет 5-10% [11].

Одной из основных задач настоящего исследования было определение частоты гипергликемии. Согласно данным американского популяционного исследования с поправкой на пол и возраст, распространенность СД колеблется от 12,1% среди белых неиспанцев до 22,1% среди афроамериканцев [14]. В чешском исследовании было выявлено, что частота СД среди взрослой популяции мужчин и женщин сопоставима и составляет 11% [12].

Расширение критериев диагностики гипергликемии согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, позволяет охватывать и ранние нарушения углеводного обмена (высокую гликемию натощак, предиабет). Ранние нарушения углеводного обмена имеет большую распространенность, чем СД. По данным Cowie CC, et al., распространенность предиабета среди взрослых американцев составляет, в среднем, 35%¹. Результаты ряда проспективных исследований свидетельствуют, что в среднем за 5 лет в 50% случаев предиабет конвертируется в СД. Результаты нескольких исследований также продемонстрировали, что ранние нарушения углеводного обмена являются независимым ФР ишемической болезни сердца (для обзора см. [2]). В последних европейских рекомендациях по предиабету, СД и ССЗ выявление ранних нарушений углеводного обмена и их коррекция рассматривается эффективным путем первичной профилактики как СД, так и ССЗ. С учетом того факта, что Россия относится к регионам с высокой распространенностью СД, определение гипергликемии во взрослой популяции имеет актуальное значение. По данным российского популяционного исследования NATION (Эпидемиологическое кросс-секционное исследование по оценке распространенности СД 2 типа у взрослого населения), частота развития СД 2 типа и предиабета в популяции РФ прогрессивно нарастает при сочетании нескольких наиболее значимых ФР, таких как возраст ≥ 45 лет, наличие ожирения и артериальной гипертензии [15].

В настоящем исследовании в анализируемой выборке средние показатели гликемии, а также частота гипергликемии среди мужчин были достоверно выше по сравнению с женщинами. Эти различия обусловлены большей распространенностью предиабета среди мужчин, т.к. по частоте СД гендерные различия отсутствуют.

¹ Cowie CC, Casagrande SS, Geiss LS. Prevalence and Incidence of Type 2 Diabetes and Prediabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, et al. (eds). Diabetes in America. 3rd ed. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018 Aug. CHAPTER 3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK568004/>.

Ограничение исследования. Из-за ограниченного определения параметров липидного спектра в трех городах Владимирской области уровни ХС ЛВП и ТГ измерялись только у 40-50% обследованных.

Заключение

Практически у половины обследованных мужчин и женщин из неорганизованной популяции Владимирской области выявлена гиперхолестеринемия. Средние уровни ХС ЛВП и ТГ имеют гендерные различия. У каждого четвертого мужчины и пятой женщины выявлена гипергликемия. Среди мужчин частота предиабета в 2,5 раза, а среди жен-

щин в 1,5 раза выше по сравнению с СД. Распространенность СД в среднем составляет 7,5% и не имеет гендерных различий.

В разработке профилактических вмешательств в отдельно взятой области Центрального федерального округа необходимо учитывать высокую распространенность мягкой гиперхолестеринемии и гипергликемии, включающей и ранние нарушения углеводного обмена.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update from the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(25):2982-3021. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.010.
- Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
- Mangione CM, Barry MJ, Nicholson WK, et al. Statin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Adults: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2022;328(8):746-53. doi:10.1001/jama.2022.13044.
- Reiner Ž. Hypertriglyceridaemia and risk of coronary artery disease. *Nat Rev Cardiol.* 2017;14(7):401-11. doi:10.1038/nrcardio.2017.31.
- Casula M, Colpani O, Xie S, et al. HDL in Atherosclerotic Cardiovascular Disease: In Search of a Role. *Cells.* 2021;10(8):1869. doi:10.3390/cells10081869.
- Dedov II, Shestakova MV, Melnichenko GA, et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities". *Obesity and metabolism.* 2021;18(1):5-99. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. и др. Междисциплинарные клинические рекомендации "Лечение ожирения и коморбидных заболеваний". Ожирение и метаболизм. 2021;18(1):5-99. doi:10.14341/omet12714.
- Einarson TR, Acs A, Ludwig C, et al. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):83. doi:10.1186/s12933-018-0728-6.
- Tsao CW, Aday AW, Almarazoo ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation.* 2022;145(8):e153-e639. doi:10.1161/CIR.0000000000001052.
- He J, Zhu Z, Bundy JD, et al. Trends in Cardiovascular Risk Factors in US Adults by Race and Ethnicity and Socioeconomic Status, 1999-2018. *JAMA.* 2021;326(13):1286-98. doi:10.1001/jama.2021.15187.
- Mamedov MN, Yevdokimova AA, Tokareva ZN, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in a random sample of Russian men and women. *International Heart and Vascular Disease Journal.* 2013;1:52-60. (In Russ.) Мамедов М.Н., Евдокимова А.А., Токарева З.Н. и др. Оценка распространенности факторов риска в случайной городской выборке мужчин и женщин. *Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний.* 2013;1:52-60. doi:10.24412/2311-1623-2013-1-52-60.
- Metelskaya VA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Profilakticheskaya Meditsina.* 2016;19(1):15-23. (In Russ.) Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеинов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина.* 2016;19(1):15-23. doi:10.17116/profmed201619115-23.
- Chmelík Z, Václavová M, Lánská V, et al. Analysis of incidence and prevalence of cardiovascular risk factors and evaluation of their control in epidemiological survey in the Czech Republic. *Cent Eur J Public Health.* 2020;28(2):114-9. doi:10.21101/cejph.a5730.
- Pająk A, Szafraniec K, Polak M, et al. Changes in the prevalence, treatment, and control of hypercholesterolemia and other dyslipidemias over 10 years in Poland: the WOBASZ study. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(9):642652. doi:10.20452/pamw.3464.
- Cheng YJ, Kanaya AM, Araneta MRG, et al. Prevalence of Diabetes by Race and Ethnicity in the United States, 2011-2016. *JAMA.* 2019;322(24):2389-98. doi:10.1001/jama.2019.19365.
- Shestakova EA, Lunina EY, Galstyan GR, et al. Type 2 diabetes and prediabetes prevalence in patients with different risk factor combinations in the NATION study. *Diabetes Mellitus.* 2020;23(1):4-11. (In Russ.) Шестакова Е.А., Лунина Е.Ю., Галстян Г.Р. и др. Распространенность нарушений углеводного обмена у лиц с различными сочетаниями факторов риска сахарного диабета 2 типа в когорте пациентов исследования NATION. *Сахарный диабет.* 2020;23(1):4-11. doi:10.14341/DM12286.

Клиническая значимость дистальной эмболии при внутрисосудистой реканализации поверхностной бедренной артерии

Осипова О. С., Гостев А. А., Карпенко А. А.

Научно-исследовательский отдел сосудистой и гибридной хирургии Института патологии кровообращения, ФГБУ "НМИЦ им. Е. Н. Мешалкина" Минздрава России. Новосибирск, Россия

В статье обсуждаются разные взгляды на дистальную эмболизацию при эндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей. Обращается внимание на вклад лекарственного покрытия баллонного катетера в развитие дистальной эмболизации.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, хроническая ишемия нижних конечностей, критическая ишемия нижних конечностей, дистальная эмболизация, стентирование, баллоны с лекарственным покрытием, чрескожная транслюминальная ангиопластика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/12-2022

Рецензия получена 27/03-2023

Принята к публикации 14/05-2023



Для цитирования: Осипова О. С., Гостев А. А., Карпенко А. А. Клиническая значимость дистальной эмболии при внутрисосудистой реканализации поверхностной бедренной артерии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3512. doi:10.15829/1728-8800-2023-3512. EDN GQSYOB

Clinical significance of distal embolism in intravascular recanalization of the superficial femoral artery

Osipova O. S., Gostev A. A., Karpenko A. A.

Research Department of Vascular and Hybrid Surgery, Institute of Circulatory Pathology, Meshalkin National Medical Research Center. Novosibirsk, Russia

The article discusses different views on distal embolism in endovascular revascularization of lower limb arteries. Attention is drawn to the contribution of the drug coating of the balloon catheter to the development of distal embolization.

Keywords: lower limb atherosclerosis, chronic lower limb ischemia, critical lower limb ischemia, distal embolism, stenting, drug-coated balloons, percutaneous transluminal angioplasty.

Relationships and Activities: none.

Osipova O. S.* ORCID: 0000-0002-7418-3298, Gostev A. A. ORCID: 0000-0002-7806-7868, Karpenko A. A. ORCID: 0000-0001-6914-334X.

*Corresponding author:
osipova_o@meshalkin.ru

Received: 26/12-2022

Revision Received: 27/03-2023

Accepted: 14/05-2023

For citation: Osipova O. S., Gostev A. A., Karpenko A. A. Clinical significance of distal embolism in intravascular recanalization of the superficial femoral artery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3512. doi:10.15829/1728-8800-2023-3512. EDN GQSYOB

АНК — артерии нижних конечностей, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ЛП — лекарственное покрытие, РКИ — рандомизированное клиническое исследование.

Введение

Для улучшения результатов эндоваскулярной реваскуляризации артерий нижних конечностей используются баллоны с лекарственным покрытием (ЛП) с цитостатиком, что направлено на снижение процессов гиперплазии интимы. Данные

устройства доказали свою эффективность. По результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) баллоны, покрытые паклитакселом, значительно снижают частоту рестеноза поверхностной бедренной артерии [1]. Однако проведенный в 2020г метаанализ рандомизированных

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: osipova_o@meshalkin.ru

[Осипова О. С.* — врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, м.н.с. научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7418-3298, Гостев А. А. — к.м.н., врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, н.с. научно-исследовательского отдела сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-7806-7868, Карпенко А. А. — профессор, д.м.н., зав. научно-исследовательским отделом сосудистой и гибридной хирургии института патологии кровообращения, врач — сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения сосудистой патологии и гибридных технологий, ORCID: 0000-0001-6914-334X].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В связи с выявлением повышенного риска больших ампутаций нижних конечностей после ангиопластики артерий нижних конечностей с помощью баллонов с лекарственным покрытием по данным метаанализов и наличием феномена дистальной эмболизации при эндоваскулярной реканализации артерий проводятся исследования для установления возможности эмболии покрытием с цитостатиком и ее клинической роли.

Что добавляют результаты исследования?

- В доклинических исследованиях продемонстрирована эмболизация частицами лекарственного покрытия баллонов при ангиопластике артерий.
- Нет клинических исследований, доказывающих наличие дистальной эмболизации частицами лекарственного покрытия и описывающих их краткосрочные и отдаленные клинические эффекты.

Key messages

What is already known about the subject?

- In connection with the identification of an increased risk of large lower extremity amputations after angioplasty of lower extremity arteries using drug-eluting balloons according to meta-analyses and the presence of distal embolism in endovascular recanalization, studies are being conducted to investigate the possibility of an embolism with a cytostatic coating and its clinical role.

What might this study add?

- Preclinical studies have demonstrated embolism after arterial angioplasty with drug-coated balloons.
- There are no clinical studies demonstrating distal embolization with drug coating particles and describing their short-term and long-term clinical effects.

исследований по изучению долгосрочного риска обширной ампутации с использованием баллонов, покрытых паклитакселом, при заболевании периферических артерий (3760 человек) показал, что существует повышенный риск обширной ампутации после использования баллонов, покрытых паклитакселом (отношение рисков 1,66; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,14-2,42; $p=0,008$, одностадийная стратифицированная модель Кокса) [2]. Предполагается, что повышенный риск ампутации может быть связан с дистальной материальной эмболией элементами ЛП, что приводит к ухудшению периферического кровотока в конечности [3, 4]. Полагаем, что при реваскуляризации периферических артерий нижних конечностей возможно развитие микроциркуляторной дисфункции несмотря на наличие адекватного магистрального кровотока, восстановленного с помощью эндоваскулярных методов лечения. При эндоваскулярной реваскуляризации большой массив атеросклеротических масс подвергается дестабилизации, а частицы ЛП могут поступать в кровоток с последующей дистальной эмболизацией и блокировкой кровотока на уровне микроциркуляторного русла.

Феномен дистальной эмболизации носителем с цитостатиком изучен в ограниченном количестве доклинических исследований. В настоящее время фокус реваскуляризации артерий нижних конечностей (АНК) направлен только на зону баллонной ангиопластики и установки стента. Первичной конечной точкой клинических исследований является первичная проходимость реваскуляризированной артерии. При этом не учитывается изменение постоперационного периферического

сопротивления сосудистого русла по сравнению с исходным. В связи с этим анализ этих состояний после реканализации с баллонной ангиопластикой пораженной поверхностной бедренной артерии как обычным, так и покрытым лекарством баллоном, представляет актуальную задачу и клинический интерес.

Целью статьи является представление текущих данных, касающихся дистальной эмболии при эндоваскулярной реваскуляризации АНК, в т.ч. при использовании баллонов с ЛП.

Факторы риска дистальной эмболизации при чрескожной эндоваскулярной реваскуляризации артерий бедренно-подколенного сегмента

Дистальная эмболизация имеется, по разным сведениям, практически у 50-100% пациентов при процедурах эндоваскулярной реваскуляризации поверхностной бедренной артерии [5, 6]. В большинстве случаев она остается бессимптомной и лишь в 1-5% случаев является клинически значимой [3]. Симптоматическая картина дистальной эмболии зависит от размера и количества эмболов. Макро- и микроэмболы имеют размеры >100 и <100 мкм, соответственно [7]. Эмболия макрочастицами атеросклеротической бляшки (АСБ) может привести к острой ишемии конечности с угрозой ее потери. При микроэмболизации блокируются мелкие артерии и артериолы с развитием ишемии периферических тканей при сохранном магистральном кровотоке. Выявлена тенденция к увеличению частоты ампутаций у больных с дистальной эмболизацией по данным Ochoa Chaar CI, et al. (2017) [3], а также частоты повторных вмешательств (20 vs 3%, $p<0,001$) и больших ампутаций

через 30 сут. по сравнению с пациентами без эмболизации (11 vs 3%, $p=0,02$) по данным Mendes BC, et al. (2014) [4].

Фактором риска дистальной эмболизации является наличие мягких тромботических масс в артериях [5]. У данной категории пациентов возможно использовать следующие методы восстановления кровотока: чрескожный катетер-направленный тромболитис, чрескожную механическую тромбэктомия или открытое хирургическое вмешательство — тромбэктомия с последующей реконструктивной операцией.

При реваскуляризации АНК у пациентов с хронической атеросклеротической окклюзией наиболее часто дистальная эмболия развивается после механической атерэктомии, которая увеличивает риск клинически значимой эмболизации до $\geq 5\%$ [3, 8]. Все методы атерэктомии — орбитальная, лазерная и эксцизионная — увеличивают риск эмболии в одинаковой степени [3]. Концепция атерэктомии основана на уменьшении объема атеромы путем вапоризации, измельчения или разрезания и удаления/аспирации бляшки. Это гораздо более инвазивно и травматично для стенки сосуда, чем баллонная ангиопластика и стентирование, которые основаны на вдавливании бляшки в средний слой артерии для расширения ее просвета. В связи с этим существует мнение, что процедуры внутрисосудистой атерэктомии должны дополняться предварительной установкой устройства защиты от дистальной эмболии.

Первичное стентирование и ангиопластика имеют различный риск дистальной эмболии. Большинство авторов отмечают, что во время первичного стентирования регистрируется большая частота эмболий, чем при баллонной ангиопластике. Lam RC, et al. (2007) с помощью ультразвуковой доплерографии регистрировали более высокую частоту эмболических сигналов во время стентирования при реканализации бедренной артерии, чем при баллонной ангиопластике [9]. Francaccio G, et al. (2012) также обнаружили больше эмболического материала в устройстве для защиты от эмболии после первичного стентирования бедренной артерии по сравнению с ангиопластикой [10].

При хронических атеросклеротических поражениях АНК наличие окклюзии и длина поражения также являются значимыми факторами риска эмболии [5, 11]. При исследовании 566 пациентов Mendes BC, et al. (2014) обнаружили, что эмболические события значимо связаны с окклюзией, а не с длиной поражения и с классификацией TASC II (TransAtlantic InterSociety Consensus — Трансатлантическая межобщественная согласительная рабочая группа [4]. Shrikhande GV, et al. (2011) [8] в своем исследовании 2137 поражений у 1029 пациентов пришли к выводу, что сложные нативные

поражения и рестенозы приводят к более высокому риску дистальной эмболии. Эти же авторы продемонстрировали, что дистальная эмболия не влияет на проходимость и сохранение конечности, однако представлены результаты только 24 мес. наблюдения [8].

Предоперационная степень тяжести ишемии нижних конечностей также может оказывать влияние на риск интраоперационной эмболизации. При ретроспективном анализе 10875 эндоваскулярных процедур Ochoa Chaar CI, et al. (2017) [3] критическую ишемию конечностей признали значительным фактором риска клинически значимой дистальной эмболии. Авторы связывают это с изначально более обширным поражением артерий дистального русла у данных пациентов. Также Ochoa Chaar CI, et al. (2017) обнаружили, что сахарный диабет и отсутствие лечения статинами являются неблагоприятными факторами риска дистальной эмболии [3]. Доказано, что терапия статинами нормализует липидный профиль и стабилизирует структуру АСБ за счет увеличения толщины фиброзной покрышки, снижает риск локального тромбообразования и, как следствие, снижает риск материальной эмболии при эндоваскулярных манипуляциях [12].

Таким образом, исследователи, занимающиеся проблемами реваскуляризации периферических артерий, высказывают общее мнение, что риск дистальной эмболии увеличивается при наличии мягких тромботических масс в артерии, плотных кальцинированных бляшек, а также при использовании метода механической атерэктомии. При этом у пациентов с изначально скомпрометированным периферическим руслом дистальная эмболизация может становиться клинически значимой.

Считаем, что значимым ограничением всех исследований, изучающих дистальную эмболию при реваскуляризации АНК, является неполное предоставление данных о случаях эмболии специалистами. Ввиду субклинического течения у большинства больных этот феномен является трудно распознаваемым, т.к. требует увеличенных изображений во время ангиографии, что не является обычной практикой. Требуется предоставлять информацию о случаях симптомной и бессимптомной дистальной эмболии и о ее влиянии в долгосрочной перспективе.

Дистальная эмболизация при использовании баллонных катетеров с ЛП

Клиническая эффективность реваскуляризации периферических артерий с использованием баллонов с ЛП доказана РКИ. В РКИ изучалась эффективность и безопасность баллонов с ЛП по сравнению с баллоном без покрытия [13-15]. По результатам систематических обзоров и метаанализов использование баллонов с ЛП снижает частоту вторичных реваскуляризаций в течение 12 мес. у па-

циентов с симптоматическим поражением периферических артерий в области бедренно-подколенного сегмента по сравнению с обычной баллонной ангиопластикой и стентированием голометаллическими стентами [16, 17]. В отечественных исследованиях также продемонстрировано преимущество баллонов с ЛП по сравнению с баллонами без покрытия в отношении первичной проходимости. Однако ограничения этих исследований является малый размер выборки [18-20].

В рекомендациях по лечению заболеваний периферических сосудов, опубликованных в 2017г Европейским обществом сосудистой хирургии, рекомендуется использовать баллоны и стенты, покрытые паклитакселом, для коротких бедренно-подколенных поражений (<25 см; класс рекомендаций Ib) [21]. В национальных клинических рекомендациях 2019г эндоваскулярная терапия поражений артерий бедренно-подколенного сегмента рекомендована как первоначальная лечебная стратегия при технической возможности¹. Отсутствуют четкие рекомендации об используемых устройствах: стентах и баллонных катетерах с ЛП и без покрытия. Сообщается о проблеме долгосрочной проходимости после эндоваскулярных вмешательств, которая, возможно, будет решена с помощью разработки новых конструкций стентов и новых методик, таких как атерэктомия, применение баллонов с ЛП.

Несмотря на доказанную эффективность, имеются опасения по поводу безопасности использования баллонов с ЛП для артерий бедренно-подколенного сегмента. Уже упоминались результаты крупных метаанализов [2, 22]. Сообщенные результаты повышенного риска большой ампутации и смерти вызвали серьезные дебаты. Поэтому в обновленных Глобальных сосудистых рекомендациях 2019г отмечен риск летального исхода для пациентов с перемежающейся хромотой и реваскуляризацией с использованием баллонов с ЛП [23].

Осложнения, которые возникают при использовании баллонов с ЛП, могут быть связаны с дистальной эмболией частицами ЛП, т.к. не весь объем апплицированного покрытия остается на стенке артерии. Данные о количестве доставляемого лекарства к тканям-мишеням различные. В доклиническом исследовании было показано, что ~25-35% паклитаксела было потеряно в периферический кровоток во время процедуры [24]. В других исследованиях было отмечено, что только 10% паклитаксела передается на обрабатываемую стенку при баллонной ангиопластике, а до 90% лекарства поступает в периферическое русло [25, 26].

Эмболизация периферического русла обломками ЛП была продемонстрирована в доклинических моделях на животных [27, 28]. Torii S, et al. (2019) [27] в течение 28 дней исследовали эффекты трех видов баллонов с ЛП при баллонной ангиопластике 24 бедренных артерий у 12 свиней. С помощью гистологического анализа обработанного участка артериальной стенки и расположенных ниже по течению крови скелетных мышц и сосудов авторы доказали наличие кристаллического эмболического материала.

Многофазная и нелинейная фармакокинетика паклитаксела приводит к длительному нахождению препарата в тканях с неизвестными долгосрочными биологическими эффектами. Было продемонстрировано неблагоприятное воздействие эмболытата на ткани, которые не являлись мишенью воздействия. Проявлениями местной токсичности паклитаксела могут быть фибриноидный некроз, аневризматическая дегенерация и воспаление мелких сосудов, фокальный некроз скелетных мышц [27, 28]. В одном исследовании были представлены клинические случаи пациентов с болезненной сыпью на нижних конечностях, появившейся через 1-2 нед. после лечения с использованием баллона с ЛП, и предполагалось, что это может быть связано с эффектами эмболов в виде частиц препарата паклитаксела с вспомогательным веществом, вызывающих васкулит/панникулит. Лечение пациентов пероральными стероидами приводило к исчезновению сыпи через 3-4 нед. после ее возникновения [29, 30]. Но, как заявляют исследователи, наиболее грозным влиянием баллонов с ЛП является увеличение риска отсроченной ампутации. В метаанализе 21 РКИ частота больших ампутаций в группе пациентов, получивших реваскуляризацию АНК с баллоном с ЛП, составила 4%, а в контрольной группе — 2,7%. Риск большой ампутации был значительно выше для баллонов, покрытых паклитакселом, с отношением рисков (ОР) 1,66 (95% ДИ: 1,14-2,42; p=0,008, одноэтапная стратифицированная модель Кокса) [22].

Интраоперационная дистальная эмболизация частицами цитотоксического паклитаксела, может быть, одним из факторов риска ампутации у пациентов после восстановления магистрального кровотока с использованием баллонных катетеров с ЛП. Однако по результатам другого метаанализа РКИ, сравнивающего реваскуляризацию с использованием баллона с ЛП и других методов лечения, не было продемонстрировано статистически значимой разницы серьезных нежелательных явлений, смерти от всех причин и больших ампутаций в течение 12 мес. наблюдения [31]. Однако оба вышеупомянутых метаанализа имеют свои ограничения, которые заставляют продолжать исследования в этой области. Например, в большинстве исследо-

¹ Бокерия Л. А., Покровский А. В. и др. Национальные рекомендации по диагностике и лечению заболеваний артерий нижних конечностей. Клинические рекомендации. г. Москва. 2019.

ваний, включенных в метаанализы, представлены двухлетние результаты и лишь некоторые авторы приводят данные 5 лет наблюдения.

В свою очередь, было продемонстрировано, что разные конструкции покрытия (вспомогательное вещество, метод покрытия и форма лекарственного средства) приводят к различным характеристикам переноса лекарственного средства, включая доказательства последующего эмболического эффекта на ткани, не являющимися мишенями. Так, Kolodgie FD, et al. (2016) сообщили о более высокой распространенности дистальной эмболизации при использовании баллона с ЛП IN.PACT (Medtronic, Миннеаполис, Миннесота) по сравнению с Lutonix (C. R. Bard, Murray Hill, New Jersey) в доклиническом исследовании на модели свиньи [28]. Torii S, et al. (2019) [27] провели сравнение действия на сосудистую стенку и на ткани, не являющиеся мишенью, 3 видов баллонов с ЛП: Stellarex DCB (Spectranetics, Колорадо-Спрингс, Колорадо), Ranger DCB (Boston Scientific, Мальборо, Массачусетс), IN.PACT (Medtronic, Миннеаполис, Миннесота) на модели свиньи. Все 3 баллона не продемонстрировали существенной разницы в воздействии лекарственного средства на артериальную стенку бедренных артерий свиньи на основе гистологического анализа. Однако нецелевые эффекты паклитаксела и дистальная эмболизация были самыми частыми для баллона IN.PACT по сравнению с баллонами Ranger и Stellarex. При этом стоит отметить, что баллон IN.PACT содержит самые высокие дозы паклитаксела по сравнению с двумя другими баллонными катетерами (IN.PACT, 3,5 мкг/мм²; Рейнджер и Стераллекс, 2,0 мкг/мм²) [27], вместе с тем, РКИ, сравнивающих эмболические эффекты различных типов баллонов с ЛП, не проводились.

Однако остаются непонятными патогенетические механизмы, вызывающие повышенный риск смерти или ампутации после ангиопластики АНК баллонами с ЛП. Учитывая данные, свидетельствующие о том, что более низкие дозы препарата в стентах, покрытых паклитакселом, были безопасными для реваскуляризации коронарных артерий, и учитывая широкий спектр обширных онкологических данных без четкой причинно-следственной связи риска летальных исходов с паклитакселом, маловероятно, что покрытые паклитакселом устройства непосредственно увеличивают риск отдаленной летальности [32-34]. Остается спорным вопрос, может ли системная абсорбция и поздний рестеноз влиять на риск летального исхода. Необходимы дальнейшие исследования для лучшего понимания отдаленной летальности. Поэтому данные относительно безопасности устройств с ЛП для лечения заболеваний периферических артерий представляются довольно неясными. Точные причины

возможного повышения риск летальных исходов при использовании устройств с паклитакселом до конца не изучены.

Также некоторые исследования, в которых изучали баллоны с ЛП, сообщали о неточностях сбора информации и вносили изменения в конечные данные [35, 36]. Исправления, внесенные в основные испытания по оценке этих устройств, вызывают опасения относительно достоверности их результатов. Таким образом, более крупные постмаркетинговые исследования, оценивающие безопасность устройств, выделяющих паклитаксел, являются обязательными для исключения или подтверждения их безопасности.

В доклинических исследованиях была продемонстрирована дистальная эмболизация частицами ЛП. Однако надежных клинических доказательств дистальной эмболизации ЛП нет, т.к. это связано с трудностью в диагностике. Возможно выявление макроэмболизации при контрольной ангиографии, однако рутинных методов регистрации микроэмболизации и их дифференцировки не предложено. Поэтому дальнейшие исследования должны быть направлены на поиск метода диагностики микроэмболизации и установления типа эмболизирующих частиц. Доклинические исследования показали, что на степень дистальной эмболизации влияют различные характеристики баллонов с ЛП (лекарственная форма, доза и вспомогательное вещество).

Ни в одном исследовании не была доказана прямая причинно-следственная связь между эмболией частицами ЛП и ампутацией. При этом не было доказано, что эмболия происходит именно ЛП, а не элементами АСБ в процессе реканализации артерий. Очень сложно связать конкретные клинические проявления с эмболизацией ЛП, т.к. необходимо исключить другие факторы риска. В связи с этим оправдано дальнейшее развитие технологий баллонов с ЛП с последующей оценкой эмболических эффектов.

Необходимо также отметить, что в большинстве исследований оценивается первичная и вторичная проходимость реканализованных артерий [37], но не определяется показатель качества жизни, а именно изменение дистанции безболевого ходьбы. Предполагаем, что при микроэмболизации происходит блокирование микроциркулярного русла и, как следствие, увеличение периферического сопротивления. Это приводит к снижению перфузии тканей, поэтому при сохранном магистральном кровотоке может наблюдаться неудовлетворительный клинический эффект вмешательства. Возможно более тщательная оценка качества жизни и степени компенсации ишемии нижних конечностей с интраоперационной оценкой частоты периферической эмболизации при помощи ультразвуковой эмболдетекции, проведение

транскатанной оксиметрии и лазерной доплеровской флуометрии оперированной нижней конечности позволит более подробно изучить феномен дистальной эмболии и его влияние на отдаленные клинические результаты.

Учитывая наличие доказательств дистальной эмболизации при эндоваскулярной реваскуляризации артерий бедренного-подколенного сегмента, необходимо рассмотреть целесообразность ее профилактики. Можно выделить три подхода: уменьшение вторичного тромбоза периферического русла; снижение эмбологенности АСБ, что особенно важно при баллонной ангиопластике, т.к. сосудистая стенка после ремоделирования сохраняет повышенную эмбологенность; а также использование устройств дистальной защиты от эмболии в процессе внутрисосудистой реваскуляризации. Стоит сосредоточить дальнейшие исследования на развитии технологий, которые предотвращают дистальную эмболизацию, т.к. лечение ее последствий связано с большими трудностями. При дистальной эмболизации крупными частицами АСБ возможно применить эндоваскулярные методы, которые включают катетерную аспирацию эмбола и тромболитическую терапию при продолженном тромбозе, или использовать хирургические методы, включающие тромбэмболэктомию и реконструкцию артерий. Однако дистальная микроэмболизация частицами ЛП баллонного катетера или частицами АСБ

является трудно регистрируемой и в большинстве случаев не имеет острых клинических и ангиографических проявлений, но может привести к отсроченным последствиям.

Статья написана по теме исследования "Оценка эмбологенности при внутрисосудистой реканализации периферических артерий с использованием баллонов с лекарственным покрытием" в рамках гранта Президента РФ МК-3982.2022.3.

Заключение

В настоящее время нет клинических исследований, доказывающих наличие дистальной эмболизации частицами ЛП и их краткосрочные и долгосрочные эффекты. Однако существуют данные о влиянии баллонов с ЛП на риск летальных исходов и ампутации нижних конечностей, при этом причинно-следственная связь этого феномена не установлена. Отсутствие эффективных методов профилактики дистальной эмболизации обусловлено сложностью регистрации данного типа эмболов. Как правило, при дистальной эмболизации частицами ЛП экстренная помощь пациенту не требуется, однако это явление требует дальнейшего изучения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Katsanos K, Spiliopoulos S, Paraskevopoulos I, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials of Paclitaxel-Coated Balloon Angioplasty in the Femoropopliteal Arteries: Role of Paclitaxel Dose and Bioavailability. *J Endovasc Ther.* 2016;23(2):356-70. doi:10.1177/1526602815626557.
2. Katsanos K, Spiliopoulos S, Kitrou P, et al. Risk of Death and Amputation with Use of Paclitaxel-Coated Balloons in the Infrapopliteal Arteries for Treatment of Critical Limb Ischemia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Vasc Interv Radiol.* 2020;31(2):202-12. doi:10.1016/j.jvir.2019.11.015.
3. Ochoa Char CI, Shebl F, Sumpio B, et al. Distal embolization during lower extremity endovascular interventions. *J Vasc Surg.* 2017;66(1):143-50. doi:10.1016/j.jvs.2017.01.032.
4. Mendes BC, Oderich GS, Fleming MD, et al. Clinical significance of embolic events in patients undergoing endovascular femoropopliteal interventions with or without embolic protection devices. *J Vasc Surg.* 2014;59(2):359-67. doi:10.1016/J.JVS.2013.07.119.
5. Karnabatidis D, Katsanos K, Kagadis GC, et al. Distal embolism during percutaneous revascularization of infra-aortic arterial occlusive disease: an underestimated phenomenon. *J Endovasc Ther.* 2006;13(3):269-80. doi:10.1583/05-17711.
6. Lam RC, Lin SC, DeRubertis B, et al. The impact of increasing age on anatomic factors affecting carotid angioplasty and stenting. *J Vasc Surg.* 2007;45(5):875-80. doi:10.1016/j.jvs.2006.12.059.
7. Spiliopoulos S, Theodosiadou V, Koukounas V, et al. Distal macro- And microembolization during subintimal recanalization of femoropopliteal chronic total occlusions. *J Endovasc Ther.* 2014;21(4):474-81. doi:10.1583/14-47031.
8. Shrikhande GV, Khan SZ, Hussain HG, et al. Lesion types and device characteristics that predict distal embolization during percutaneous lower extremity interventions. *J Vasc Surg.* 2011;53(2):347-52. doi:10.1016/J.JVS.2010.09.008.
9. Lam RC, Shah S, Faries PL, et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during percutaneous interventions involving the superficial femoral artery. *J Vasc Surg.* 2007;46(6):1155-9. doi:10.1016/j.jvs.2007.07.058.
10. Brancaccio G, Lombardi R, Stefanini T, et al. Comparison of embolic load in femoropopliteal interventions: percutaneous transluminal angioplasty versus stenting. *Vasc Endovascular Surg.* 2012;46(3):229-35. doi:10.1177/1538574411422276.
11. Zeller T, Schmidt A, Rastan A, et al. New approach to protected percutaneous transluminal angioplasty in the lower limbs. *J Endovasc Ther.* 2013;20(3):409-19. doi:10.1583/13-42211.
12. Almeida SO, Budoff M. Effect of statins on atherosclerotic plaque. *Trends Cardiovasc Med.* 2019;29(8):451-5. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.001.
13. Tepe G, Schnorr B, Albrecht T, et al. Angioplasty of femoropopliteal arteries with drug-coated balloons: 5-year follow-up of the THUNDER trial. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(1 Pt A):102-8. doi:10.1016/J.JCIN.2014.07.023.
14. Brodmann M, Werner M, Meyer DR, et al. Sustainable Antirestenosis Effect With a Low-Dose Drug-Coated Balloon: The ILLUMINATE European Randomized Clinical Trial 2-Year Results.

- JACC Cardiovasc Interv. 2018;11(23):2357-64. doi:10.1016/J.JCIN.2018.08.034.
15. Schneider PA, Laird JR, Tepe G, et al. Treatment Effect of Drug-Coated Balloons Is Durable to 3 Years in the Femoropopliteal Arteries: Long-Term Results of the IN.PACT SFA Randomized Trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2018;11(1):e005891. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005891.
 16. Jaff MR, Nelson T, Ferko N, et al. Endovascular Interventions for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease: A Network Meta-Analysis of Current Technologies. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(12):1617-27.e1. doi:10.1016/J.JVIR.2017.08.003.
 17. Teichgräber UK, Klumb C. Drug-coated Balloon Angioplasty in Femoropopliteal Arteries — Is There a Class Effect? *Zentralbl Chir.* 2017;142(5):470-80. doi:10.1055/S-0043-119895.
 18. Ibragimov TR, Galimov OV, Khanov VO, et al. The use of balloon drug-coated catheters in patients with diabetic foot syndrome. *Bulletin of the Russian Scientific Center for Roentgen Radiology of the Ministry of Health of Russia.* 2018;18(1):6. (In Russ.) Ибрагимов Т.Р., Галимов О.В., Ханов В.О. и др. Использование баллонных катетеров с лекарственным покрытием у пациентов с синдромом диабетической стопы. *Вестник Российского Научного Центра Рентгенорадиологии Минздрава России.* 2018;18(1):6.
 19. Zatevakhin II, Shipovsky VN, Dzhurakulov ShR. Long-term results of angioplasty using drug-coated balloons in lesions of the femoropopliteal segment. *International Journal of Interventional Cardioangiologiy.* 2013;20(4):64-8. (In Russ.) Затевахин И.И., Шиповский В.Н., Джуракулов Ш.Р. и др. Отдаленные результаты ангиопластики с использованием баллонов с лекарственным покрытием при поражениях бедренно-подколенного сегмента. *Международный Журнал Интервенционной Кардиоангиологии.* 2013;20(4):64-8.
 20. Sharafutdinov MR, Yakubov RA, Tarasov YuV, et al. Comparison of directed tube atherectomy and drug coated balloons in patients with femoral artery lesions. *Practical Medicine.* 2017;(4):11-4. (In Russ.) Шарафутдинов М.Р., Якубов Р.А., Тарасов Ю.В. и др. Сравнение направленной катетерной атероэктомии и баллонов с лекарственным покрытием у пациентов с поражением бедренной артерии. *Практическая Медицина.* 2017;(4):11-4.
 21. Aboyan V, Ricco JB, Bartelink MLEL, et al. Editor's Choice — 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(3):305-68. doi:10.1016/j.ejvs.2017.07.018.
 22. Katsanos K, Spiliopoulos S, Teichgräber U, et al. Editor's Choice — Risk of Major Amputation Following Application of Paclitaxel Coated Balloons in the Lower Limb Arteries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022;63(1):60-71. doi:10.1016/j.ejvs.2021.05.027.
 23. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;58(1):1-109. doi:10.1016/J.JVS.2019.02.016.
 24. Kelsch B, Scheller B, Biedermann M, et al. Dose response to Paclitaxel-coated balloon catheters in the porcine coronary overstretch and stent implantation model. *Invest Radiol.* 2011;46(4):255-63. doi:10.1097/RLI.0B013E31820577DF.
 25. Speck U, Cremers B, Kelsch B, et al. Do pharmacokinetics explain persistent restenosis inhibition by a single dose of paclitaxel? *Circ Cardiovasc Interv.* 2012;5(3):392-400. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.111.967794.
 26. Stolzenburg N, Breinl J, Bienek S, et al. Paclitaxel-Coated Balloons: Investigation of Drug Transfer in Healthy and Atherosclerotic Arteries — First Experimental Results in Rabbits at Low Inflation Pressure. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2016;30(3):263-70. doi:10.1007/S10557-016-6658-1.
 27. Torii S, Jinnouchi H, Sakamoto A, et al. Comparison of Biologic Effect and Particulate Embolization after Femoral Artery Treatment with Three Drug-Coated Balloons in Healthy Swine Model. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(1):103-9. doi:10.1016/J.JVIR.2018.07.025.
 28. Kolodgie FD, Pacheco E, Yahagi K, et al. Comparison of Particulate Embolization after Femoral Artery Treatment with IN.PACT Admiral versus Lutonix 035 Paclitaxel-Coated Balloons in Healthy Swine. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(11):1676-85.e2. doi:10.1016/J.JVIR.2016.06.036.
 29. Lake E, Twigg M, Farquharson F. Acute hypersensitivity reaction to femoral drug-coated balloons. *Vasa.* 2017;46(3):223-5. doi:10.1024/0301-1526/A000604.
 30. Thomas SD, McDonald RRA, Varcoe RL. Vasculitis resulting from a superficial femoral artery angioplasty with a paclitaxel-eluting balloon. *J Vasc Surg.* 2014;59(2):520-3. doi:10.1016/J.JVS.2013.03.013.
 31. Cai H, Dong J, Ye Y, et al. Safety and Efficacy of Drug-Coated Balloon in the Treatment of Below-the-Knee Artery: A Meta-analysis. *J Surg Res.* 2022;278:303-16. doi:10.1016/J.JSS.2022.04.055.
 32. Stettler C, Wandel S, Allemann S, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet.* 2007;370(9591):937-48. doi:10.1016/S0140-6736(07)61444-5.
 33. Perez EA, Suman VJ, Davidson NE, et al. Cardiac safety analysis of doxorubicin and cyclophosphamide followed by paclitaxel with or without trastuzumab in the North Central Cancer Treatment Group N9831 adjuvant breast cancer trial. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1231-8. doi:10.1200/JCO.2007.13.5467.
 34. Hayes DF, Thor AD, Dressler LG, et al. HER2 and response to paclitaxel in node-positive breast cancer. *N Engl J Med.* 2007;357(15):1496-506. doi:10.1056/NEJM0A071167.
 35. Dake MD, Ansel GM, Jaff MR, et al. Correction to: Durable Clinical Effectiveness with Paclitaxel-Eluting Stents in the Femoropopliteal Artery 5-Year Results of the Zilver PTX Randomized Trial. *Circulation.* 2019;139(8):E42. doi:10.1161/CIR.0000000000000657.
 36. Schneider PA, Laird JR, Doros G, et al. Mortality Not Correlated with Paclitaxel Exposure: An Independent Patient-Level Meta-Analysis of a Drug-Coated Balloon. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(20):2550-63. doi:10.1016/J.JACC.2019.01.013.
 37. Papoyan SA, Shchegolev AA, Gromov DG, et al. Drug-coated balloon angioplasty in peripheral arterial disease. *Russian Medical Inquiry.* 2022;6(4):177-81. doi:10.32364/2587-6821-2022-6-4-177-181.

Современные возможности антигипертензивной и гиполипидемической терапии в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений

Подзолков В. И., Тарзимова А. И., Брагина А. Е., Лория И. Ж., Ветлужская М. В., Абрамова А. А., Медведев И. Д.

ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет). Москва, Россия

Артериальная гипертензия и дислипидемия являются ключевыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Несмотря на существующие в настоящее время возможности сочетанного применения различных классов антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, проблема лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений не утратила своего значения и решение ее в конкретной клинической ситуации зачастую остается весьма сложным. В обзоре проанализированы современные данные об эффективности и безопасности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина для решения проблемы персонализированного подхода в лечении коморбидных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, дислипидемия, фиксированная комбинация, лизиноприл, амлодипин, розувастатин, полипилл.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/04-2023

Рецензия получена 31/05-2023

Принята к публикации 02/06-2023



Для цитирования: Подзолков В. И., Тарзимова А. И., Брагина А. Е., Лория И. Ж., Ветлужская М. В., Абрамова А. А., Медведев И. Д. Современные возможности антигипертензивной и гиполипидемической терапии в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3584. doi:10.15829/1728-8800-2023-3584. EDN TRVLRU

Modern possibilities of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events

Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Loria I. Zh., Vetluzhskaya M. V., Abramova A. A., Medvedev I. D. I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Moscow, Russia

Hypertension and dyslipidemia are key risk factors for cardiovascular disease. Despite the currently existing possibilities for the combined use of various classes of antihypertensive and lipid-lowering drugs, the problem of treating patients with a high risk of cardiovascular events has not lost its significance and its solution in a specific clinical situation often remains very difficult. The review analyzes current data on the efficacy and safety of the fixed-dose combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin to solve the problem of a personalized approach in the treatment of comorbid patients with a high risk of cardiovascular events.

Keywords: hypertension, coronary artery disease, dyslipidemia, fixed-dose combination, lisinopril, amlodipine, rosuvastatin, poly pill.

Relationships and Activities: none.

Podzolkov V. I. ORCID: 0000-0002-0758-5609, Tarzimanova A. I.* ORCID: 0000-0001-9536-8307, Bragina A. E. ORCID: 0000-0002-2699-1610,

Loria I. Zh. ORCID: 0000-0001-8908-7381, Vetluzhskaya M. V. ORCID: 0000-0001-9733-4813, Abramova A. A. ORCID: 0000-0002-3311-6072, Medvedev I. D. ORCID: 0000-0003-4210-2841.

*Corresponding author:
tarzimanova@mail.ru

Received: 28/04-2023

Revision Received: 31/05-2023

Accepted: 02/06-2023

For citation: Podzolkov V. I., Tarzimanova A. I., Bragina A. E., Loria I. Zh., Vetluzhskaya M. V., Abramova A. A., Medvedev I. D. Modern possibilities of antihypertensive and lipid-lowering therapy in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3584. doi:10.15829/1728-8800-2023-3584. EDN TRVLRU

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: tarzimanova@mail.ru

[Подзолков В. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии № 2 Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, директор клиники факультетской терапии № 2, ORCID: 0000-0002-0758-5609, Тарзимова А. И.* — д.м.н., профессор кафедры, ORCID: 0000-0001-9536-8307, Брагина А. Е. — д.м.н., профессор кафедры, ORCID: 0000-0002-2699-1610, Лория И. Ж. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0001-8908-7381, Ветлужская М. В. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0001-9733-4813, Абрамова А. А. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0002-3311-6072, Медведев И. Д. — к.м.н., доцент кафедры, ORCID: 0000-0003-4210-2841].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Использование фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина позволяет достичь целевых значений артериального давления и успешно контролировать гиперхолестеринемию.

Что добавляют результаты исследования?

- Фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина целесообразна в лечении коморбидных пациентов с очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Key messages

What is already known about the subject?

- The use of a fixed-dose combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin makes it possible to achieve target blood pressure and successfully control hypercholesterolemia.

What might this study add?

- The fixed-dose combination of lisinopril, amlodipine and rosuvastatin is appropriate in the treatment of comorbid patients with a very high risk of cardiovascular events.

Введение

Сердечно-сосудистая патология до настоящего времени остается ведущей в структуре заболеваемости во всех странах мира. Лидирующую позицию среди причин смерти занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [1], что в значительной степени обусловлено высокой распространенностью этого заболевания. По данным мониторинга Минздрава России в 2021г доля лиц в популяции, страдающих ИБС, превышает 5%, общая заболеваемость ИБС составляет 5101 случай на 100 тыс. населения, первичная заболеваемость — 806,6 случаев на 100 тыс. человек, при этом 146,5 случаев приходится на инфаркт миокарда, а 293,6 случаев — на стенокардию напряжения [2].

По данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), у большинства лиц с ИБС >55 лет отмечается как минимум одна значимая коморбидная патология, причем количество сопутствующих заболеваний увеличивается с возрастом [3]. Наиболее часто ИБС диагностируют у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и сахарным диабетом, что значительно отягощает прогноз больных [4].

Многочисленные эпидемиологические исследования: Фремингемское, MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial), INTERHEART (Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries) убедительно доказали, что сочетание АГ с нарушениями липидного обмена увеличивает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов в 3-15 раз [5-9].

Согласно данным отечественного регистра кардиоваскулярных заболеваний РЕКВАЗА (Регистр КардиоВаскулярных Заболеваний), в который включено 3690 пациентов с АГ, ИБС, фибрилляцией пред-

сердий и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), у 79,5% больных была выявлена тяжелая сердечно-сосудистая коморбидность. Наиболее частым было сочетание АГ, ИБС и ХСН — 49% пациентов [10].

Несмотря на существующие в настоящее время возможности сочетанного применения различных классов антигипертензивных и гиполипидемических препаратов, проблема лечения пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) не утратила своего значения и решение ее в конкретной клинической ситуации зачастую остается весьма сложным.

Цель обзора — проанализировать современные данные об эффективности и безопасности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина для решения проблемы персонализированного подхода в лечении пациентов с очень высоким риском ССО.

Методология поиска

Поиск публикаций проводился в базах данных PubMed, РИНЦ, eLibrary с использованием ключевых слов: артериальная гипертензия (arterial hypertension), ишемическая болезнь сердца (ischemic heart disease), дислипидемия (dyslipidemia), фиксированная комбинация (combination therapy), лизиноприл (lisinopril), амлодипин (amlodipine), розувастатин (rosuvastatin), полипилл (poly pill). Проведен анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных исследованиях, метаанализах. Всего проанализировано 72 источника. Глубина поиска составила 8 лет. Годы поиска 2014-2022гг. В обзоре представлены источники, имеющие даты публикации ранее 2010г, если в них представлена ценная информация, касающаяся данной темы. В связи с обширностью поис-

кового запроса данный обзор носит описательный характер.

Результаты

Современные принципы лечения пациентов с очень высоким риском ССО

АГ и дислипидемия (ДЛП) являются ключевыми факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в структуре общей смертности. Их сочетание с ИБС является серьезной проблемой современной кардиологии и требует эффективной фармакотерапии, позволяющей одновременно достичь целевых показателей уровня артериального давления (АД) и липидов, а, следовательно, максимального снижения риска ССО.

Современные рекомендации по ведению пациентов с АГ [11, 12] предлагают четкие алгоритмы выбора комбинаций антигипертензивных препаратов в разных клинических ситуациях. Начало лечения с комбинированной терапии в наибольшей степени оправдано у лиц из группы высокого риска ССО либо с исходно высоким уровнем АД [13].

Комбинированная антигипертензивная терапия в наибольшей степени решает проблему воздействия на патогенетические механизмы АГ. Применение препаратов разных классов позволяет воздействовать на несколько звеньев патогенеза АГ — активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой (РААС) и симпатoadреналовой систем, нарушение функции эндотелия, и непосредственно влиять на состояние органов-мишеней [14].

Появление фиксированных комбинаций антигипертензивных и гиполипидемических препаратов позволяет выбирать наиболее оптимальные решения при лечении коморбидных пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. В качестве одной из стратегий стартовой терапии для пациентов с АГ и ИБС рекомендуется комбинация ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) с дигидропиридиновым антагонистом кальция (АК). Эффективность сочетания ИАПФ и дигидропиридинового АК, объясняется тем, что обе группы препаратов действуют как вазодилататоры и обладают синергизмом в отношении снижения АД. Использование данной комбинации не противоречит современной концепции "бриллиантового подхода" к лечению больных со стабильным течением ИБС, которая предлагается вместо стандартной тактики с использованием иерархического подхода к выбору противоишемических препаратов [15].

Связующим краеугольным камнем у пациентов с ССЗ является эндотелиальная дисфункция. Изменение механизмов регуляции структурно-функционального состояния сосудистой стенки, реологических свойств крови, нарушение синтеза медиаторов воспаления, эндотелиальных факторов вазодилатации и вазоконстрикции приводит к на-

рушению структурной целостности эндотелия, развитию его дисфункции и формированию ишемического каскада, лежащего в основе хронической формы ИБС. Понимание этих процессов делает возможным рассматривать эндотелиальную дисфункцию как фармакологическую мишень у пациентов с ССЗ.

Пациенты с подтвержденной ИБС рассматриваются как имеющие очень высокий риск ССО, и лечение статинами должно быть предусмотрено независимо от уровня холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП). Согласно современным рекомендациям [1], все больные ИБС должны принимать один или два препарата с противоишемическим действием в сочетании с препаратами для вторичной профилактики развития ССО, в частности со статинами и ИАПФ.

Обоснованность более выраженного снижения уровня АД и уровня ХС ЛНП в крови обуславливает необходимость создания и широкого внедрения в клиническую практику комбинированных препаратов, содержащих постоянные дозы антигипертензивных препаратов и статинов, т.к. уменьшение числа принимаемых таблеток остается одним из основных подходов к повышению приверженности к лечению.

Эффективность и безопасность фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина в лечении пациентов с очень высоким риском ССО

Одним из современных лекарственных препаратов, сочетающим антигипертензивный и гиполипидемический эффекты, является фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина (препарат "Эквимер", "Гедеон Рихтер", Венгрия). Выбор дозы комбинированного препарата определяется исходным уровнем АД и риском развития ССО у конкретного больного [16]. Наличие нескольких вариантов дозировок и возможность принимать капсулу 1 раз/сут. позволяет гибко дозировать препарат в зависимости от индивидуальных потребностей пациентов и значительно повышает приверженность к лечению. Каждый из компонентов препарата является хорошо изученным лекарством, по которому имеется большой опыт использования в клинической практике у разных категорий больных.

Лизиноприл — препарат с широким спектром действия и доказанными органопротективными свойствами. Молекула лизиноприла имеет длительный период полувыведения, что позволяет хорошо контролировать уровень АД и предотвращать его утренние подъемы при однократном приеме. Действие начинается через 1 ч после приема внутрь; максимальный эффект наступает через 4-6 ч, а продолжительность действия достигает 24 ч.

ИАПФ обладают наиболее выраженной способностью вызывать регресс гипертрофии левого

Наиболее значимые исследования, посвященные эффективности и безопасности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина в лечении пациентов с высоким риском ССО

Исследование	Количество участников	Критерии включения	Результаты
ТРИУМВИРАТ/ Карпов Ю. А. и др. (2015г) [22]	1165 пациентов	Пациенты с впервые выявленной АГ или с недостаточным контролем АД	Достижение целевого уровня АД у 80% пациентов, снижение уровня ХС ЛНП на 32%, общего ХС на 24%, триглицеридов на 12% и повышению уровня ХС липопротеинов высокой плотности на 4%, уменьшение доли пациентов с высоким риском ССО с 79 до 67%. Хорошая переносимость, частота развития нежелательных явлений — 7,2%.
Kónyi A, et al. (2016г) [24]	2452 пациента	Больные АГ и ДЛП с высоким риском ССО	Достижение целевых значений АД у 91% пациентов, целевые показатели уровня ХС ЛНП (<3,0, <2,5 и <1,8 ммоль/л) были достигнуты у 67, 49 и 40% пациентов, соответственно. Хорошая переносимость, частота развития нежелательных явлений — 4,4%.
Маркелова Е. А. и др. (2020г) [27]	125 пациентов	Пожилые пациенты с метаболическим синдромом и АГ	Достижение целевого уровня АД у 81,6% пациентов, достоверное снижение уровня ХС ЛНП с 5,7 до 2,1 ммоль/л. Хорошая переносимость, частота развития побочных реакций — 8,0%.
Бланкова З. М. и др. (2017г) [29]	113 пациентов	Больные АГ и нестенозирующим атеросклерозом брахиоцефальных артерий	Достижение целевых значений АД и липидного профиля у 100% больных, статистически значимое уменьшение индекса артериальной жесткости САВИ с 7,2 до 7,0 м/с и маркеров фиброза в сыворотке крови PINP с 49,8 до 35 мг/дл. Хорошая переносимость, не было выявлено достоверного изменения печеночных трансаминаз и креатинфосфокиназы.
АлРОЗА/Агеев Ф. Т. и др. (2018г) [30]	113 пациентов	Больные АГ с атеросклерозом брахиоцефальных артерий	Достижение целевого уровня АД у 100% больных, целевых значений ХС ЛНП у 88,5% пациентов.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДЛП — дислипидемия, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, САВИ — Cardio-Ankle Vascular Index, PINP — N-терминальный пропептид коллагена I типа.

желудочка, что определяется их способностью подавлять активность РААС, которая играет центральную патогенетическую роль в развитии поражения органов-мишеней, в т.ч. сердца. В исследовании SAMPLE (Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation) назначение лизиноприла в дозе 20 мг/сут. у пациентов с АГ и гипертрофией левого желудочка приводило к снижению индекса массы миокарда левого желудочка на 15,8% [17].

АК амлодипин показал ряд преимуществ над другими группами антигипертензивных препаратов. Амлодипин обладает оптимальным фармакокинетическим профилем: высокой биодоступностью и селективностью в отношении гладкомышечных клеток артериол, продолжительным периодом полувыведения (35–50 ч), что обеспечивает более ровный суточный профиль АД и стабильный антиангинальный эффект [18]. Антиатерогенное действие АК обусловлено их антиоксидантными и антипролиферативными свойствами, что препятствует проникновению и депонированию эфиров ХС в сосудистой стенке.

Применение амлодипина и лизиноприла сопровождается снижением жесткости сосудистой стенки, улучшением эндотелий-зависимой вазоди-

латации за счет возрастания продукции оксида азота (NO) [19]. Использование комбинации ИАПФ и АК сопровождается не только синергизмом в антигипертензивном эффекте, но и нивелированием побочных эффектов. В основе механизма лежит нейтрализация контррегуляторных механизмов. Так, ИАПФ подавляют активность РААС и симпатoadренальной системы, активация которых снижает действие АК [20].

Третьим компонентом препарата "Эквامر" является розувастатин. Антиатеросклеротический эффект розувастатина был продемонстрирован в исследовании METEOR (Measuring Effects on intima media Thickness: an Evaluation Of Rosuvastatin), где на фоне терапии в течение 2 лет отмечалось замедление роста комплекса интима-медиа [21].

Одним из первых исследований по оценке эффективности и безопасности фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина у пациентов с АГ и ДЛП в амбулаторной практике на территории России было исследование ТРИУМВИРАТ (Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертонией с помощью трехкомпонентной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов) [22] (таблица 1). В течение 3 мес.

ЭКВАМЕР®

АМЛОДИПИН | ЛИЗИНОПРИЛ | РОЗУВАСТАТИН

1 капсула 1 раз в день

**УВЕРЕННОСТЬ ВРАЧА,
УДОБСТВО ПАЦИЕНТА!**

Эквимер® – фиксированная комбинация с розувастатином для комплексной терапии пациентов с артериальной гипертонией и дислипидемией^{1,2}



ВЕСОМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- ◆ Суточный контроль артериального давления и холестерина²⁻⁴
- ◆ Благоприятный профиль безопасности⁴
- ◆ Увеличение приверженности к терапии благодаря однократному приему⁵

АГ – артериальная гипертензия; ДЛП – дислипидемия; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ИБС – ишемическая болезнь сердца; СД – сахарный диабет; МС – метаболический синдром; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ОХС – общий холестерин

1. <http://grls.rosminzdrav.ru/GRLS>, дата доступа 23.05.2020
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Эквимер®, Рег. номер: ЛП-003094 от 21.01.2021
3. Карпов Ю.А. Кардиология. 2015; 55(9): 10-15.
4. Карпов Ю.А. РМЖ. 2015; 27: 1581-83.
5. Mancia G.et.al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension.

 5 + 10 + 10 мг №30

 5 + 10 + 20 мг №30

 10 + 20 + 10 мг №30

 10 + 20 + 20 мг №30

ООО «ГЕДЕОН РИХТЕР ФАРМА»

Россия, 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д.8
Тел.: +7(495) 987-18-80, e-mail: GRFarma@g-richter.ru

Для медицинских и фармацевтических работников.



ГЕДЕОН РИХТЕР

лечения 80% пациентов достигали целевых значений АД, а при использовании 20 мг розувастатина в фиксированной комбинации отмечалось статистически значимое снижение уровня ХС ЛНП. К концу периода наблюдения отмечалось уменьшение числа пациентов с высоким и очень высоким сердечно-сосудистым риском за счет перехода в группу низкого и среднего риска. Терапия фиксированной комбинацией хорошо переносилась и продемонстрировала благоприятный профиль безопасности. В исследовании оценивалась приверженность к лечению, что является ключевым фактором успешности антигипертензивной и гиполипидемической терапии, и позволяет существенно снизить риск развития ССО [23]. Использование трех лекарственных препаратов в одной капсуле повышало степень соблюдения рекомендаций пациентами, эффективность лечения и улучшало отдаленный прогноз [22].

Схожие результаты клинической эффективности фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина у больных АГ с высоким и очень высоким риском ССО получены в венгерском многоцентровом проспективном исследовании [24]. Через 6 мес. терапии у 91% пациентов были достигнуты целевые значения АД, а целевой уровень ХС ЛНП снизился до 59% от исходного в группе пациентов, получающих 20 мг розувастатина в фиксированной комбинации. Частота побочных эффектов была невысокой (4,4%). Кроме того, в исследовании показано достоверное снижение уровня высокочувствительного С-реактивного белка на фоне терапии, как маркера эндотелиальной дисфункции, что следует рассматривать как дополнительный фактор ангиопротекции [24].

В работе Недогоды С. В. и др. был показан ангиопротективный эффект фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина у пациентов с АГ и перенесенной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19, COronaVirus Disease 2019), вызванной SARS-Cov-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2 (коронавирус 2, вызывающий тяжелый острый респираторный дистресс-синдром) [25]. Назначение фиксированной комбинации обеспечило достижение целевых цифр АД у подавляющего большинства пациентов без использования максимальных доз препарата, что можно объяснить аугментацией гипотензивного потенциала за счет розувастатина, что особенно важно у пациентов с постковидным синдромом [26].

Назначение фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина сочетается с хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности, что было показано в работах Е. А. Маркеловой [27] и З. М. Галеевой [28].

В исследовании Бланковой З. Н. и др. была продемонстрирована достоверная динамика снижения скорости пульсовой волны и уровней биохимических маркеров фиброза при длительном приеме фиксированной комбинации лизиноприла, амлодипина и розувастатина у пациентов с АГ [29].

В исследовании "АлРОЗА" (Эффект перевода пациентов с Артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗувАстатином) оценивали эффективность перевода пациентов высокого риска ССО с принимаемой ими антигипертензивной терапии на фиксированную комбинацию амлодипина, лизиноприла и розувастатина. Через 12 мес. лечения у всех пациентов были достигнуты целевые значения АД и ХС ЛНП [30].

В систематическом обзоре Гиляревского С. Р. и др. была показана эффективность применения фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина для снижения уровня АД и концентрации ХС ЛНП у широкого круга пациентов с разным исходным риском развития осложнений ССЗ и разными исходными уровнями АД и гиперхолестеринемией. Полученные данные подтверждают целесообразность более частого использования фиксированной комбинации амлодипина, лизиноприла и розувастатина в клинической практике лечения пациентов с АГ и высоким или средним риском развития ССО [31, 32].

Заключение

Таким образом, фиксированная комбинация лизиноприла, амлодипина и розувастатина представляет собой эффективный лекарственный препарат, который может быть использован у коморбидных пациентов с очень высоким риском ССО. Назначение препарата Эквамер позволяет эффективно воздействовать на все этапы атеросклеротического сосудистого континуума: от ДЛП и бессимптомного атеросклероза до клинически значимых проявлений и развития сердечно-сосудистых катастроф.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Russian Society of Cardiology (RSC). 2020 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(11):4076. (In Russ.) Российское кардиологическое общество (РКО). Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/29/1560-4071-2020-4076.
2. Boytsov SA, Provatorov SI. Possibilities of dispensary observation in reducing mortality from coronary heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2023;95(1):5-10. (In Russ.) Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности диспансерного наблюдения в снижении смертности от ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив*. 2023;95(1):5-10. doi:10.26442/00403660.2023.01.202038.
3. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable disease in adult population: age and risk factors association. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(4):44-51. (In Russ.) Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(4):44-51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
4. Imaeva AE, Tuayeva EM, Shalnova SA, et al. Coronary heart disease and risk factors in elderly population. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(2):93-9. (In Russ.) Имаева А.Э., Туаева Е.М., Шальнова С.А. и др. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска у населения пожилого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(2):93-9. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-93-99.
5. Castelli WP, Anderson KA Population at risk. Prevalence of high cholesterol levels in hypertensive patients in the Framingham Study. *Am J Med*. 1986;80(2A):23-32. doi:10.1016/0002-9343(86)90157-9.
6. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med*. 1992;152(1):56-64. doi:10.1001/archinte.1992.00400130082009.
7. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al., INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52. doi:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.
8. Grinshtein Yul, Shabalin VV, Ruf RR, et al. Prevalence of a combination of hypertension and dyslipidemia among the adult population of a large East Siberian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(4):2865. (In Russ.) Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Распространенность сочетания артериальной гипертонии и дислипидемии среди взрослого населения крупного Восточносибирского региона. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(4):2865. doi:10.15829/1728-8800-2021-2865.
9. Kasumova FN, Faradzheva NA, Mamedova RN, et al. Comparative characteristics of risk factors as predictors of coronary heart disease in women during an epidemiological and clinical examination. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(1):90-4. (In Russ.) Касумова Ф.Н., Фараджева Н.А., Мамедова Р.Н. и др. Сравнительная характеристика факторов риска как предикторов ишемической болезни сердца у женщин при эпидемиологическом и клиническом обследовании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2019;18(1):90-4. doi:10.15829/1728-8800-2019-1-90-94.
10. Boytsov SA, Luk'yanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostic, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
11. ESH-ESC Guidelines Committee. 2013 ESH-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2013;31:1281-357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
12. Kobalava ZD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3786. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
13. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2013;34(28):2159-219. doi:10.1093/eurheartj/ehf151.
14. Podzolkov VI, Tarzimanova AI. Fixed combinations in arterial hypertension treatment: novel opportunities. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):68-73. (In Russ.) Подзолков В.И., Тарзиманова А.И. Фиксированные комбинации в лечении артериальной гипертензии: новые возможности. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):68-73. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-68-73.
15. Gilyarevskiy SR, Golshmid MV, Kuzmina IM. Modern strategy of treating patients with coronary artery disease: complementarity principle in therapy and new ideas about its role and components. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(11):112-21. (In Russ.) Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Современная тактика лечения больных с ишемической болезнью сердца: принцип дополнителности в терапии и новые представления о ее роли и компонентах. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(11):112-21. doi:10.15829/1560-4071-2019-11-112-121.
16. Podzolkov VI, Bragina AE, Osadchiy KK. A fixed-dose lisinopril+amlodipine+rosuvastatin combination: prospects for its use in patients with hypertension and concomitant dyslipidemia. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2017;89(12):133-40. (In Russ.) Подзолков В.И., Брагина А.Е., Осадчий К.К. Фиксированная комбинация лизиноприл + амлодипин + розувастатин: перспективы применения у пациентов с артериальной гипертонией и сопутствующей дислипидемией. *Терапевтический архив*. 2017;89(12):133-40. doi:10.17116/terarkh20178912133-140.
17. Mancia G, Zanchetti A, Agabiti-Rosei E, et al. Ambulatory blood pressure is superior to clinic blood pressure in predicting treatment-induced regression of left ventricular hypertrophy.

- SAMPLE Study Group. Study on Ambulatory Monitoring of Blood Pressure and Lisinopril Evaluation. *Circulation*. 1997;95(6):1464-70.
18. Nold G, Strobel G, Lemmer B. Morning versus evening amlodipine treatment: Effect of circadian blood pressure profile in essential hypertensive patients. *Blood Press Monit*. 1998;3(1):17-25.
 19. Garganeeva AA. Calcium antagonists in patients with high cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2009;8(4):113-20. (In Russ.) Гарганеева А.А. Антагонисты кальция у пациентов с высоким сердечно-сосудистым риском. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2009;8(4):113-20.
 20. Zhirov IV, Nikolaeva OA, Tereshchenko SN. Combination of angiotensin-converting enzyme inhibitors and calcium channel blockers in hypertensive patients with heart failure and systolic function: is there a place for an informed choice? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2013;12(6):29-33. (In Russ.) Жиров И.В., Николаева О.А., Терещенко С.Н. Комбинация ингибитора ангиотензин-превращающего фермента и блокатора кальциевых каналов у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией на фоне артериальной гипертензии — есть ли место осознанному выбору? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2013;12(6):29-33. doi:10.15829/1728-8800-2013-6-29-33.
 21. Zheng H, Li H, Wang Y, et al. METEOR-China Investigators. Rosuvastatin Slows Progression of Carotid Intima-Media Thickness: The METEOR-China Randomized Controlled Study. *Stroke*. 2022;53(10):3004-13. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031877.
 22. Karpov YuA, Ljalina SV. Study TRIUMVIRATE: Reducing the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients Using Triple Combination Antihypertensive and Lipid-Lowering Drugs. *Kardiologija*. 2015;9:10-5. (In Russ.) Карпов Ю.А., Лялина С.В. Исследование ТРИУМВИРАТ: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией с помощью тройной комбинации антигипертензивных и липидснижающих препаратов. *Кардиология*. 2015;9:10-5. doi:10.18565/cardio.2015.9.10-15.
 23. Smirnova MD, Barinova IV, Fofanova TV, et al. What "new" factors should be considered when assessing cardiovascular risk? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2018;17(6):77-85. (In Russ.) Смирнова М.Д., Баринаева И.В., Фофанова Т.В., и др. Какие "новые" факторы целесообразно учитывать при оценке сердечно-сосудистого риска? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2018;17(6):77-85. doi:10.15829/1728-8800-2018-6-77-85.
 24. Kónyi A, Sárszegi Z, Hild G, et al. Safety and effectiveness of combined antihypertensive and cholesterol-lowering therapy in high-/very high-risk patients. *J Comp Eff Res*. 2016;5(4):355-64. doi:10.2217/cer-2016-0003.
 25. Nedogoda SV, Ledyeva AA, Chumachek EV, et al. Optimization of blood pressure control, organ protection and metabolic disorders using a fixed-dose combination of lisinopril+amlodipine+rosuvastatin in hypertensive patients after COVID-19. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(12):4766. (In Russ.) Недогода С.В., Ледяева А.А., Чумачек Е.В. и др. Оптимизация контроля артериального давления, органопротекции и метаболических нарушений с помощью фиксированной комбинации лизиноприл+амлодипин+розувастатин у пациентов с артериальной гипертензией после перенесенной новой коронавирусной инфекции. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(12):4766. doi:10.15829/1560-4071-2021-4766.
 26. Arutyunov GP, Tarlovskaya EI, Arutyunov AG, et al. Newly diagnosed diseases and the frequency of their occurrence in patients after a new coronavirus infection. Results of an International Register "Dynamics Analysis of Comorbidities in SARS-CoV-2 Survivors (ACTIV SARS-CoV-2)" (12-month follow-up). *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(4):5424. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Тарловская Е.И., Арутюнов А.Г. и др. Вновь диагностированные заболевания и частота их возникновения у пациентов после новой коронавирусной инфекции. Результаты международного регистра "Анализ динамики коморбидных заболеваний у пациентов, перенесших инфицирование SARS-CoV-2 (АКТИВ SARS-CoV-2)" (12 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2023;28(4):5424. doi:10.15829/1560-4071-2023-5424. EDN TPVHTP.
 27. Markelova EA. New three-component fixed combination of amlodipine, lisinopril and rosuvastatin in the treatment of elderly patients with metabolic syndrome and hypertension and its safety. *Current problems of health care and medical statistics*. 2020;(1):44-51. (In Russ.) Маркелова Е.А. Новая трехкомпонентная фиксированная комбинация амлодипина, лизиноприла и розувастатина в лечении пожилых пациентов с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией и её безопасность. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2020;(1):44-51. doi:10.24411/2312-2935-2020-00004.
 28. Galeeva ZM, Galiavich AS. A fixed-dose lisinopril and amlodipine combination in conjunction with rosuvastatin in patients with hypertensive disease and coronary heart disease. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2014;86(9):71-6. (In Russ.) Галеева З.М., Галиевич А.С. Фиксированная комбинация лизиноприла с амлодипином в сочетании с розувастатином у больных гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив*. 2014;86(9):71-6.
 29. Blankova ZN, Aslanyan NS. The effect of combined therapy on the properties of the vessel wall in patients at high risk of cardiovascular complications. *Systemic Hypertension*. 2017;14(2):51-5. (In Russ.) Бланкова З.Н., Асланян Н.С. Влияние комбинированной терапии на состояние сосудистой стенки у больных высокого сердечно-сосудистого риска. *Системные гипертензии*. 2017;14(2):51-5. doi:10.26442/2075-082X_14.2.51-55.
 30. Ageev FT, Blankova ZN, Samsonova NS. The effect of changing of conventional antihypertensive therapy to a triple fixed combination therapy with rosuvastatin in high cardiovascular risk patients. *Kardiologija*. 2018;58(3S):46-54. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Бланкова З.Н., Самсонова Н.С. Эффект перевода пациентов с Артериальной гипертензией и высоким сердечно-сосудистым риском с обычной гипотензивной терапии на терапию тройной фиксированной комбинацией с РОЗУВАСТАТИНОМ: исследование "АлРОЗА". *Кардиология*. 2018;58(3S):46-54. doi:10.18087/cardio.2470.
 31. Gilyarevsky SR, Golshmid MV, Bendeliani NG. Therapeutic Options for the Single Pill Combination of Lisinopril, Amlodipine and Rosuvastatin: a Systematic Review. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2022;18(4):480-8. (In Russ.) Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Бенделиани Н.Г. Терапевтические возможности применения комбинированного препарата, содержащего лизиноприл, амлодипин и розувастатин: систематический обзор. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2022;18(4):480-8. doi:10.20996/1819-6446-2022-08-13.
 32. Lebedev PA, Garanin AA. From Low-Dose Fixed Combinations for Arterial Hypertension Treatment to Multi-Target Therapy of Cardiovascular Diseases. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(4):638-43. (In Russ.) Лебедев П.А., Гаранин А.А. От низкодозовых фиксированных комбинаций гипотензивных препаратов до мультитаргетной терапии сердечно-сосудистых заболеваний. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(4):638-43. doi:10.20996/1819-6446-2020-08-03.

Возможности питания в коррекции массы тела при сахарном диабете 2 типа

Елиашевич С. О., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.
Москва, Россия

Сахарный диабет (СД) 2 типа является алиментарно-зависимым заболеванием. Современные научные данные свидетельствуют о возможности ремиссии СД 2 типа на фоне выбранного лечебного питания и образа жизни. Накоплены результаты проспективных исследований в отношении влияния микро- и макронутриентов, отдельных продуктов питания и целых систем питания на профилактику и лечение СД 2 типа. Гибкая система выбора модели питания с доказанными эффективностью и безопасностью при СД 2 типа может способствовать лучшему гликемическому контролю и коррекции массы тела.

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет 2 типа, снижение массы тела, питание.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/05-2023

Рецензия получена 07/06-2023

Принята к публикации 22/06-2023



Для цитирования: Елиашевич С. О., Драпкина О. М. Возможности питания в коррекции массы тела при сахарном диабете 2 типа. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3607. doi:10.15829/1728-8800-2023-3607. EDN EYQYRE

Potential of nutrition in body weight improvement in type 2 diabetes

Eliashevich S. O., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Type 2 diabetes (T2D) is a nutritionally dependent disease. Modern scientific data indicate the possibility of remission of T2D by therapeutic nutrition and lifestyle. The results of prospective studies have been accumulated regarding the impact of micro- and macronutrients, individual foods and food systems on the prevention and treatment of T2D. A flexible system for choosing a nutritional model with proven efficacy and safety in T2D can contribute to better glycemic control and body weight correction.

Keywords: obesity, type 2 diabetes, weight loss, nutrition.

Relationships and Activities: none.

*Corresponding author:

elsofol@yandex.ru

Received: 24/05-2023

Revision Received: 07/06-2023

Accepted: 22/06-2023

For citation: Eliashevich S. O., Drapkina O. M. Potential of nutrition in body weight improvement in type 2 diabetes. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3607. doi:10.15829/1728-8800-2023-3607. EDN EYQYRE

Eliashevich S. O.* ORCID: 0000-0003-0143-0849, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

АД — артериальное давление, ГИ — гликемический индекс, ГН — гликемическая нагрузка, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МТ — масса тела, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты, ОТ — окружность талии, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ХЕ — хлебная единица, ХС — холестерин, ADA — American Diabetes Association, CDA — Canadian Diabetes Association, DASH — Dietary Approaches to Stop Hypertension, EASD — European Association for the Study of Diabetes.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: elsofol@yandex.ru

[Елиашевич С. О.* — руководитель лаборатории изучения и коррекции пищевого поведения, врач-диетолог, ORCID: 0000-0003-0143-0849, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Снижение массы тела при сахарном диабете (СД) 2 типа является краеугольным камнем в лечении заболевания.
- Современные методы диетологической коррекции позволяют пациентам достичь ремиссии СД 2 типа.

Что добавляют результаты исследования?

- Оценка гликемических эффектов эквивалентной пищи у разных индивидуумов показала неостоятельность расчетных показателей гликемических индексов, что ставит под сомнение использование их в качестве стратегического инструмента в питании.
- Диетотерапия при СД 2 типа основана на поиске оптимального соотношения макронутриентов с подбором рационального качественного состава белков, жиров и углеводов, а также на выборе отдельных систем питания с доказанной эффективностью и безопасностью.

Key messages

What is already known about the subject?

- Weight loss in type 2 diabetes is the cornerstone of disease management.
- Modern methods of dietary correction allow patients to achieve remission of type 2 diabetes.

What might this study add?

- Evaluation of the glycemic effects of equivalent food in different individuals has shown the inconsistency of the calculated glycemic indices, which casts doubt on their use as a strategic tool in nutrition.
- Diet therapy for type 2 diabetes is based on the search for the optimal ratio of macronutrients with the selection of a rational qualitative composition of proteins, fats and carbohydrates, as well as on the choice of individual nutrition systems with proven efficacy and safety.

Введение

В течение последних десятилетий накоплены результаты проспективных исследований, а также данные из клинической практики, которые показывают важность ряда микронутриентов, отдельных продуктов питания и систем питания в профилактике и лечении сахарного диабета (СД) 2 типа [1].

382 млн (8,3%) взрослых по всему миру живут с СД 2 типа. Согласно неутешительному прогнозу, к 2035г эта цифра увеличится до 592 млн лиц. Во всероссийском эпидемиологическом исследовании NATION (2013-2015гг), в котором приняли участие 63 субъекта РФ, среди 26620 человек в возрасте 20-79 лет заболевание выявили у 5,4%, предиабет у 19,3% [2]. На сегодняшний день только в России СД 2 типа страдают 6 млн человек, причем каждый второй пациент не знает о своем заболевании. Экономические расходы в связи с эпидемией СД 2 типа трудно переоценить. В настоящее время остро стоит проблема инвестиций в эффективные методы профилактики и лечения заболевания с целью приостановки растущей распространенности.

Вместе с активными процессами урбанизации и экономического роста во многих странах изменилась структура питания населения, характерными чертами которой является высокая энергетическая ценность пищи и низкая витаминно-минеральная обеспеченность. В течение последних 20 лет данные, аккумулированные из проспективных исследований и рандомизированных контролируемых исследований, свидетельствуют о том, что "нездоровый"

рацион является мощным фактором риска развития СД 2 типа [1, 3].

Как известно, СД 2 типа и ожирение — заболевания взаимосвязанные. У каждого третьего из четырех пациентов регистрируется избыточная масса тела, а у каждого второго пациента — ожирение. Если взглянуть на макроуровень существующей проблемы, то окажется, что повсеместная компьютеризация и механизация приводят к снижению физической активности, инсулинорезистентности и усиленному синтезу висцерального жира. В то же время современные факторы пищевой индустрии, такие как способы выращивания продуктов питания, способы приготовления блюд и их хранение, не способствуют правильному питанию. В век вседоступности и пищевого изобилия формирование культуры питания становится не роскошью, а повседневной необходимостью [4].

Неслучайно экспертами Всемирной организации здравоохранения сформулирован глобальный план действий по профилактике и борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями на 2010-2025гг. Наряду с задачами по снижению преждевременной смерти, снижению вреда от алкоголя, борьбе с гиподинамией, снижению распространенности артериальной гипертензии и курения отдельным направлением фигурирует: остановить рост распространенности СД и ожирения [5].

Цель — провести анализ имеющихся результатов клинических исследований, в которых изучали возможность коррекции массы тела при помо-

щи диетологического вмешательства у пациентов, страдающих СД 2 типа и ожирением.

Методологические подходы

Сравнительно-сопоставительный анализ, систематизация материала, классификация, обобщение.

Результаты

Особой мишенью в комплексном лечении СД 2 типа является коррекция массы тела (МТ). Риск развития СД 2 типа растет с той же скоростью, с какой происходит прирост висцерального жира, начинаясь уже с верхних границ нормального диапазона индекса МТ (ИМТ) и окружности талии (ОТ). Данные метаанализа проспективных когортных исследований свидетельствуют о том, что риск, ассоциированный с величиной ОТ, более значим, чем риск, ассоциированный с ИМТ [1, 4]. В клинической практике должны мониторироваться оба показателя.

Проект по профилактике СД (Diabetes Prevention Program), включавший комплексное изменение образа жизни путем редукции суточной энергоемкости рациона и расширения физической активности с целью снижения МТ у лиц с нарушением толерантности к глюкозе, показал статистически значимое снижение частоты конверсии предиабета в СД 2 типа на 58% [6].

К сожалению, среди пациентов и даже врачебного сообщества распространено скептическое мнение в отношении успешности мероприятий по снижению МТ у пациентов с СД 2 типа. Среди индивидуальных факторов неэффективного снижения МТ при СД 2 типа можно выделить следующие: отсутствие мотивации, возраст >60 лет, скрытые нарушения пищевого поведения, отсутствие диетологической помощи.

В лечении СД 2 типа можно выделить три главные цели [1, 7]:

- контроль гликемии,
- достижение метаболических целей (целевые уровни артериального давления (АД), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ)),

- снижение МТ и поддержание достигнутого результата (целевые уровни жировой МТ и ОТ).

Для достижения этих целей с помощью диетологического вмешательства требуется решение ряда задач:

- подбор индивидуального рациона питания,
- изменение образа жизни и формирование новых привычек,
- ограничение только тех продуктов, для которых доказана эффективность ограничения,
- формирование практических навыков планирования питания.

Часто наши пациенты могут услышать на приеме рекомендации такого рода: "контролируйте порции", "считайте хлебные единицы", "пользуйтесь гликемическим индексом", "вам надо худеть". Осуществимы ли они? Достаточно ли этого для качественной диетотерапии? На эти вопросы отвечают результаты клинических исследований.

По данным проведенного в США исследования, в котором приняли участие 18404 пациента с СД 2 типа с медианой наблюдения 9 лет, установлено, что только 9,1% из когорты хотя бы один раз за это время консультировались у врача-диетолога [8]. В России эта цифра несравнимо меньше, т.к. не каждое лечебно-профилактическое учреждение имеет в своем штате врача-диетолога, осуществляющего консультативную помощь.

Между тем существуют четкие рекомендации по организации лечебно-профилактического питания у пациентов с СД 2 типа, которые включают в себя [1, 7]:

- серию из 3-4 встреч с врачом-диетологом продолжительностью 45-90 мин,
- первую встречу при установлении диагноза, последующие — 1 раз в мес. в течение 3-6 мес.,
- дополнительные встречи в процессе наблюдения по решению врача-диетолога,
- контрольную встречу 1 раз в год для оценки достигнутых результатов лечения и поддержки.

В общем виде рекомендации по лечению ожирения при СД 2 типа не отличаются от таковых для общей популяции, но имеют некоторые особенности, связанные с имеющейся коморбидностью. Так, постулат о том, что достижимыми доказанными целями является снижение МТ на 0,5-1 кг/нед. является абсолютно справедливым и для этой категории пациентов. Снижение МТ на 3-5% от исходной в течение 6 мес. ассоциировано со снижением уровней ТГ, гликемии. Снижение МТ на 5-10% в течение 6 мес. приводит к снижению уровней ХС ЛНП, АД, уменьшению доз лекарственных средств по контролю за сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и СД 2 типа [4, 7, 9].

Установлено, что коррекция МТ и "удержание" МТ не являются миражом в терапии СД 2 типа, напротив, — это реальный путь к сохранению здоровья и профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Так, результаты исследования The Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) study, в котором участвовали >5 тыс. пациентов с СД 2 типа, подтверждают это. Действительно, 39,3% из группы активного вмешательства (n=825) (элиминационный рацион, физическая активность, когнитивная бихевиоральная терапия) достигли в конце 1 года наблюдения 10%-ого снижения МТ и поддерживали этот результат в течение 8 лет; 25,8% достигли в конце 1 года наблюдения 5-10%-ого снижения МТ и также поддерживали этот результат в течение 8 лет [10].

Вопросы питания пациента с СД 2 типа отражены и в "Алгоритмах специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом" [7]. Самые главные выдержки из документа гласят:

- питание должно способствовать достижению метаболических целей при любом варианте медикаментозной сахароснижающей терапии;
- в целом речь идет не о жестких диетических ограничениях, которые трудно реализовать на долгосрочной основе, а о постепенном формировании стиля питания, отвечающего актуальным терапевтическим целям;
- идеального процентного соотношения калорий из белков, жиров и углеводов для всех пациентов с СД не существует. Рекомендации формируются на основе анализа актуального образа питания и метаболических целей;
- учет потребления углеводов важен для достижения хорошего гликемического контроля. Если пациент с СД 2 типа получает инсулин короткого действия, оптимальным подходом является обучение подсчету углеводов по системе "хлебных единиц". В других случаях может быть достаточно практико-ориентированной оценки;
- употребление алкогольных напитков возможно в количестве не >1 усл. ед. для женщин и 2 усл. ед. для мужчин в сут. (но не ежедневно). Одна усл. ед. соответствует 15 г этанола, или ~40 г крепких напитков, или 140 г вина, или 300 г пива.

К сожалению, на практике большой пул пациентов имеет образовательный пробел в плане питания. Причин этому множество: ограниченное время приема у эндокринолога, недоверие врачу, недостаток квалификации у врача в вопросах подбора рациона и личные качества пациента, не готового к переменам образа жизни.

Хлебная единица и гликемические переменные — прошлое и настоящее

Запрещая пациенту употреблять высокоуглеводную пищу, зачастую мы вводим человека, страдающего СД 2 типа, в депрессивное состояние, поскольку он не знает, что ему есть, как и когда. В краткосрочной перспективе, не видя эффективных результатов "запретов", пациент перестает быть приверженцем рекомендаций, и рискует на этом пути своим здоровьем.

Мощный ажиотаж вокруг углеводов при СД 2 типа не всегда оправдан. Наша пища имеет комбинированный состав. При расчете предполагаемого гликемического ответа необходимо учитывать содержание пищевых волокон [11]. В этом контексте хотелось бы разобрать некоторые трудности в интерпретации ряда показателей и сложившуюся вокруг них путаницу. Это касается применения в клинической практике хлебных единиц, гликемического индекса и гликемической нагрузки.

Использование хлебных единиц в расчетах продуктов было предложено немецким диетологом Кар-

лом Ноорденом в начале XXв. Хлебная или углеводистая единица (ХЕ) — это количество углеводов, которое требует для своего усваивания 2 единицы инсулина. При этом 1 ХЕ повышает уровень сахара на 2,8 ммоль/л. Ранее даже целые системы питания предлагалось составлять из расчета количества ХЕ. Сегодня эти данные считаются устаревшими. ХЕ используют для гликемического контроля при терапии инсулином короткого действия, в то время как подбор рациона строится на других принципах.

Гликемический индекс (ГИ) отражает, насколько сильно те или иные продукты повышают уровень гликемии. Выделяют продукты с высоким ГИ — от 70-100; со средним — 50-70 и с низким <50. Но не стоит забывать, что ГИ рассчитан для 50 г перевариваемых углеводов, полученных из данного продукта [9]. Поэтому более жизнеспособным показателем в этом отношении является величина гликемической нагрузки, рассчитываемая с учетом непосредственного содержания углеводов в объеме потребляемого продукта. Так, чтобы ГИ достиг 30 (из табличного значения для маложирного творога) необходимо употребить в пищу 2,8 кг творога. Для арбуза при ГИ 72 — нужно съесть 570 г арбуза; а вот в случае молочного шоколада для ГИ 70 достаточно 95 г продукта.

Гликемические переменные используются в качестве основы для подбора рациона в той его части, когда требуется ввести в рацион необходимые для сбалансированного и рационального питания углеводы. Однако в качестве информации для размышления хочется привести работу наших коллег по изучению способов прогнозирования гликемического ответа [12]. Оказалось, что на уровень постпрандильной гликемии помимо свойств потребляемого продукта влияют количественный и качественный состав микробиоты человека, метаболические особенности и антропометрические характеристики. Методы прогнозирования гликемического ответа еще не разработаны, но первые результаты поражают своей неожиданностью. У разных пациентов одинаковые продукты питания вызывают диаметрально противоположный постпрандильный гликемический ответ. При употреблении 100 г банана у одного пациента наблюдается гипергликемия, у другого — нет (рисунок 1). Регуляция этих процессов не до конца изучена и может зависеть от особенностей метаболизма и микробиома кишечника [3, 12].

Принципы диетотерапии при ожирении и СД 2 типа

Универсальной стратегии питания не существует. Степень снижения МТ напрямую зависит от степени редуции энергетической ценности пищи. Выбор врача определяется состоянием здоровья пациента, полиморбидностью, вкусовыми предпочтениями, предыдущим опытом в изменении питания (предшествующий метод проб и ошибок) [2, 9].

Важно, что высокая частота коморбидности при СД 2 типа, включая наличие артериальной ги-

пертензии и гиперлипидемии, требует мониторинга и достижения целевых значений метаболических параметров (уровней гликемии, липидемии, АД, МТ и почечной функции). Такая тактика ведения способствует снижению риска развития осложнений заболевания. В план лечения также необходимо включать регулярную физическую активность и когнитивно-поведенческую терапию для устойчивого поддержания изменения образа жизни.

Результаты многочисленных рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и систематических обзоров демонстрируют эффективность диетологической коррекции в улучшении гликемического контроля и других маркеров сердечно-сосудистого риска [13, 14]. Эффективное лечебно-профилактическое питание может быть компонентом как групповых образовательных школ для пациентов с СД 2 типа, так и индивидуальных занятий. Конечно, ввиду прогрессирующей природы заболевания, питание и физическая активность сами по себе без адекватной фармакологической поддержки не могут быть достаточно эффективными в лечении. Успешному лечению способствует только комплексный подход. В то же время, изолированная фармакотерапия без нутритивной поддержки "обречена на провал".

Макронутриентный состав

Документы ведущих организаций по изучению СД 2 типа различаются в своих рекомендациях касательно распределения макронутриентов в дневном рационе. В настоящее время большее вни-

мание уделяется индивидуализированным целям с фокусом не только на количество, но и на качество употребляемых макронутриентов (таблица 1). Эксперты Американской диабетологической ассоциации ADA (American Diabetes Association), 2022, настаивают на индивидуальном подборе макронутриентов на основе имеющейся доказательной базы относительно эффективных систем питания, предпочтений пациента и метаболических целей [14, 15]. Однако Канадская диабетологическая ассоциация CDA (Canadian Diabetes Association), 2018, устанавливает рамки идеального процентного соотношения жиров, белков и углеводов, хотя и оговаривает необходимость учета качественных характеристик основных макронутриентов [16].

Качественные характеристики углеводов

Согласно данным метаанализа РКИ с длительностью вмешательства >4 нед. у лиц с СД 2 типа,

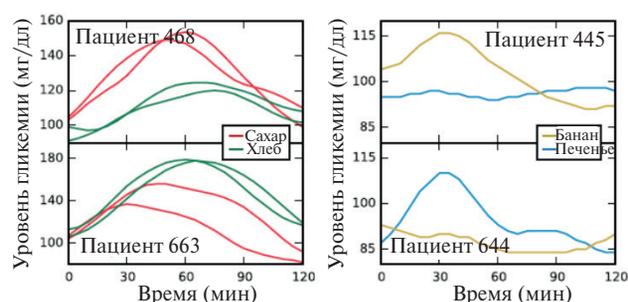


Рис. 1 Варианты постпрандиальной гликемии (адаптировано по [12]).

Таблица 1

Сравнение рекомендаций по организации питания при СД 2 типа (модифицировано по [14, 16, 19])

	ADA, 2020 (США)	CDA, 2018 (КАНАДА)	EASD, 2014 (ЕВРОПА)
Энергетическая ценность	Редукция с целью снижения МТ при избыточной МТ и ожирении		
Распределение макронутриентов	Индивидуально, т.к. нет универсальной стратегии	Индивидуально, ориентируясь на 45-60% — углеводы; 15-20% — белки; 20-35% — жиры	45-60% — углеводы; 10-20% — белки; <35% — жиры
ГИ и ГН	Предпочтение продуктам с низкой ГН		
Системы питания	Индивидуально, согласно вкусовым предпочтениям и метаболическим целям		
Пищевые волокна и цельнозерновые	Как для популяции: 25 г/сут. для женщин и 38 г/сут. для мужчин	Более высокое содержание, чем в популяции (25-50 г/сут.)	>40 г/сут., включая растворимые пищевые волокна
МНЖК и ПНЖК	МНЖК до 20%, ПНЖК до 10% от энергоёмкости		
Омега-3 ПНЖК	Пищевые добавки не использовать		
Фруктоза	Ограничить и даже исключить из употребления	Возможно употребление до 10% от суточной энергоёмкости	Возможно употребление до 10% от суточной энергоёмкости
ГИ и ГН	Предпочтение продуктам с низкой ГН		
Насыщенные жиры, транс-жиры	Минимизировать прием транс-жиров, насыщенные жиры <10% от энергоёмкости, ХС <300 мг/сут.		
Протеины	Ограничение белка не рекомендовано больным с СД 2 типа и заболеваниями почек	Как в популяции, но при заболевании почек ограничение до 0,8 г/кг	Нет данных
Соль	3 г/сут.	3 г/сут.	5 г/сут.

Примечание: ГИ — гликемический индекс, ГН — гликемическая нагрузка, МНЖК — мононенасыщенные жирные кислоты, МТ — масса тела, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, СД — сахарный диабет, ХС — холестерин, ADA — American Diabetes Association, CDA — Canadian Diabetes Association, EASD — European Association for the Study of Diabetes.

пациенты, придерживающиеся рациона с учетом низкого ГИ, имели более выраженное снижение уровня гликированного гемоглобина по сравнению с группой применения рациона с высоким ГИ. Обучение пациентов с СД 2 типа использованию в повседневной жизни показателей ГИ и гликемической нагрузки (ГН) является рекомендованным некоторыми научными сообществами с целью улучшения гликемического контроля [14, 15]. Однако в опубликованных работах по этой теме очень трудно изолировать полученные успешные результаты от влияния высокой квоты пищевых волокон, т.к. обычно исследуются продукты с низким ГИ и высоким содержанием пищевых волокон. В исследованиях такого масштаба ГИ отдельных продуктов должен оцениваться в комплексе с другими факторами, как например, количеством пищевых волокон и добавленного сахара [17, 18].

Научные работы, посвященные изучению влияния растворимых пищевых волокон, показали значительное снижение гликированного гемоглобина и уровня глюкозы натощак у лиц с СД 2 типа. Некоторые профессиональные сообщества рекомендуют увеличить суточную норму потребления пищевых волокон >50 г/сут. при лечении СД 2 типа (таблица 1). Однако последнее слово ADA гласит, что употребление пищевых волокон в дозе выше, чем это требуется для общей популяции, не рекомендовано, поскольку тогда возникает риск нарушения всасывания минорных элементов: железа, меди, марганца, хрома [14].

Без сомнения, уменьшение в пище добавленного сахара и отказ от сладких газированных напитков необходимы в структуре рациона питания при СД 2 типа. Употребление в пищу напитков с высоким содержанием фруктозы несет в себе ряд побочных эффектов: синтез висцерального жира, негативное влияние на липидный спектр, уровень АД, чувствительность к инсулину и запуск липогенеза *de novo*, особенно у лиц с избыточной МТ и ожирением. Более того, фруктоза, которая содержится в натуральных фруктах (не переработанных) не имеет таких последствий по причине медленного переваривания и низкой абсорбции. Однако регулярное ежедневное употребление фруктовых соков не рекомендовано [19].

Применение сахарозаменителей способствует уменьшению суточной энергетической ценности пищи и количеству потребленных углеводов. Краткосрочные исследования показали, что замена добавленного сахара на сахарозаменители приводит к снижению МТ и улучшению гликемического контроля, однако долгосрочные эффекты еще нуждаются в изучении. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (U. S. Food and Drug Administration, FDA) рекомендованы следующие сахарозамените-

ли: сахарин, сукралоза, аспартам, неотам, стевиа, ацесульфам-К.

Протеины

Современные рекомендации для взрослых с СД 2 типа не предписывают ограничение белка. Более того, для лиц, целенаправленно корректирующих МТ с помощью гипокалорийных рационов, повышенное содержание белка в ежедневном меню необходимо с целью профилактики снижения тощей МТ, что часто является побочным эффектом редуцированного питания при ожирении. Для пациентов с СД 2 типа и хронической болезнью почек при микро- или макроальбуминурии, рекомендации крупных сообществ разнятся (таблица 1). Эксперты Европейской ассоциации по изучению диабета (European Association for the Study of Diabetes, EASD) настаивают на том, что четких данных в решении вопроса количества алиментарного белка при заболеваниях почек нет. Канадские ученые рекомендуют рассмотреть вопрос об ограничении суточной потребности в белке. В то же время, эксперты ADA высказывают прямо противоположную точку зрения — против уменьшения в рационе белковой квоты. Данные метаанализа РКИ не показали положительного эффекта в отношении поддержания почечной функции у лиц с СД 2 типа на низкобелковом рационе [14, 16, 20].

Жиры

Имеющиеся результаты крупных проспективных исследований свидетельствуют о том, что определение качества потребляемых жиров обладает прерогативой перед подсчетом общего количества потребляемых жиров. Хотя, согласно современным рекомендациям, суточное распределение в процентном соотношении жира с другими макронутриентами различается. Важно, что они сошлись в другом, — ограничение употребления в пищу насыщенных жиров и транс-жиров, полученных в ходе гидрогенизации, с целью снижения риска развития ССЗ. По данным исследования, проведенного в когорте женщин с СД 2 типа, повышенное употребление насыщенных жиров и ХС было ассоциировано с более высоким сердечно-сосудистым риском, а высокое употребление в пищу рыбы и длинноцепочечных омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) было связано с низкой частотой развития ишемической болезни сердца [21]. В исследовании ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention), в котором приняли участие 12536 пациентов с гипергликемией, добавление в пищу омега-3 ПНЖК не привело к положительному результату в отношении оценки динамики сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [20]. Таким образом, пищевые добавки с омега-3 ПНЖК не рекомендованы лицам, страдающим СД 2 типа, однако пища, богатая омега-3 ПНЖК, рекомендована, как и для общей популяции.

Таблица 2

Суммация данных клинических исследований по изучению различных систем питания в комплексном лечении СД 2 типа (модифицировано по [14, 21])

Система питания	Компоненты	Эффекты
Средиземноморская	Минимально обработанная растительная пища, оливковое масло как источник ненасыщенных жиров, умеренное кол-во молочных продуктов, рыбы, птицы; незначительное кол-во красного мяса	При сравнении с традиционной системой питания улучшает гликемический контроль, снижает МТ и инсулинорезистентность, снижает риск ССЗ
DASH	Богата овощами, фруктами, молочными продуктами с низким содержанием жира; включает рыбу, птицу, орехи, цельнозерновые; минимизирует насыщенные жиры, красное мясо, сладости, напитки с сахаром, соль 1,8-2,4 г/сут.	Рацион DASH с дневной нормой потребления соли в 2,4 г оказывал положительный эффект в отношении гликемического контроля, снижения МТ и ССЗ
Растительный	Исключение продуктов животного происхождения; вегетарианец допускает прием "лакто-ово" продуктов (молочные продукты и яйца); "песко-вегетарианец" допускает рыбу, яйца, молочные продукты; полу-вегетарианец ест все, исключая красное мясо и птицу	Противоречивые данные. Трудно изолировать эффекты растительной системы питания, т.к. редукция калорийности рациона является вмешивающимся фактором
Низкоуглеводный рацион	Ограничение употребления углеводов путем увеличения приема в пищу жиров и белков животного или растительного происхождения	Ограничение употребления углеводов улучшает гликемический контроль, липидный спектр и приводит к снижению МТ в сравнении с традиционным питанием

Примечание: МТ — масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, DASH — Dietary Approaches to Stop Hypertension.

По данным метаанализа РКИ, высокое содержание мононенасыщенных жирных кислот (МНЖК) (>12%) в рационе было ассоциировано со снижением жировой МТ и улучшением систолического и диастолического АД. Когда у лиц с СД 2 типа углеводы и транс-жиры замещались в средиземноморском рационе МНЖК — это приводило к улучшению гликемического контроля в течение 2 лет вмешательства [16, 21].

Известные модели питания

Определенные системы питания, включающие в состав различные пищевые продукты, показали свою эффективность и безопасность в комплексном лечении СД 2 типа (таблица 2). Ведущие научные организации рекомендуют использовать системы питания с доказанной эффективностью, ориентируясь одновременно на предпочтения пациентов и запланированные цели метаболического контроля. В систематическом обзоре пяти РКИ, проведенных в когорте лиц с СД 2 типа, улучшение гликемического контроля и чувствительности к инсулину было в большей степени зарегистрировано у пациентов из группы средиземноморской системы питания по сравнению с другими [21]; в то же время, эти результаты следует трактовать с осторожностью, поскольку энергетическая редукция рациона использовалась в 4-х из 5-и РКИ. Приверженность средиземноморскому рациону снижает потребность в антигипертензивной терапии у пациентов с избыточной МТ с впервые диагностированным СД 2 типа по сравнению с внедрением низкожирового рациона. В подгруппе лиц с ожирением и СД

2 типа на основании данных исследования DIRECT (DIabetic RETinopathy Cancersantan Trials), гипокалорийный средиземноморский рацион благотворно влиял на уровень гликемии натощак и концентрацию инсулина (длительность исследования 2 года) в сравнении с низкожировой системой питания [13]. Результаты исследования PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) в подгруппе пациентов с СД 2 типа, средиземноморская система питания с включением оливкового масла холодного отжима или орехов без редукции энергетической ценности, статистически значимо приводила к снижению частоты больших сердечно-сосудистых событий после 4,8 лет наблюдения [21].

DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension, диетологический подход к лечению гипертонии)-рацион показал способность снижать уровень АД у пациентов в отсутствие или с контролируемым СД 2 типа. В небольшом 8-недельном РКИ у лиц с СД 2 типа DASH-рацион, включающий значительное уменьшение количества соли до 2,4 г/сут. показал положительный эффект в отношении гликемического контроля, уровней ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и ХС ЛНП, АД и маркеров воспаления [22]. В другом обсервационном исследовании, низкое потребление соли было ассоциировано с увеличением смертности у лиц с СД 2 типа, однако обратная связь могла обусловить такой результат. Таблица 1 суммирует рекомендации трех научных сообществ в отношении потребления соли при СД 2 типа.

Несколько исследований было проведено в группе лиц, страдающих СД 2 типа и являющихся при-

верженцами вегетарианского или веганского типов питания. Однако были получены противоречивые результаты в отношении влияния этих рационов на гликемический контроль и сердечно-сосудистый риск. Эффект собственно вегетарианства трудно обнаружить, поскольку в системе питания заведомо присутствует ограничение по суточной энергоёмкости. В исследование общей длительностью 74 нед. веганская система питания без редукции энергоёмкости приводила к снижению МТ и улучшению показателей гликемии натощак, уровней ТГ и ХС ЛНП. Авторы сделали вывод, что веганство по сравнению с традиционной культурой питания очень эффективно у лиц с СД 2 типа [23]. В таблице 2 приведены основные модели питания, использующиеся с известной эффективностью и безопасностью при СД 2 типа.

Результаты метаанализа РКИ показали, что различные системы питания, такие как низкоуглеводная, с низким ГИ, средиземноморская, высокобелковая, очень эффективны в контроле за гликемическим ответом и сердечно-сосудистым риском у лиц с СД 2 типа [24]. Эти данные дают возможность альтернативного выбора в лечении пациентов с учетом качественных характеристик рациона, целей лечения и личных и культурных предпочтений в еде. Однако следует заметить, что низкоуглеводный и высокобелковый рацион в долгосрочной перспективе являются системами с низкой приверженностью. Это необходимо учитывать в отдаленном прогнозе, чтобы эффективно влиять на сердечно-сосудистые осложнения.

Витаминно-минеральные комплексы

В настоящее время рекомендации зарубежных сообществ по лечебно-профилактическому питанию не поддерживают тезис о введении в рацион витаминно-минеральных комплексов у лиц с СД 2 типа без подтвержденных дефицитных состояний [14, 16]. Однако пациенты, страдающие СД 2 типа, должны знать о необходимости сбалансированного питания и восполнения суточной потребности

в микроэлементах и витаминах, т.к. у лиц этой группы часто развивается недостаточность минеральных веществ. Особая популяция пациентов с СД 2 типа — пожилые люди, беременные и лактирующие, вегетарианцы, и приверженцы значительно редуцированных рационов по энергоёмкости — должны быть осведомлены о нуждах в восполнении определенных микронутриентов, специфичных для каждого из рационов.

Заключение

В течение последних 20 лет накоплены результаты проспективных исследований в отношении эффектов от введения в рацион различных микро- и макронутриентов, отдельных продуктов питания и комплексных систем питания в отношении их влияния на профилактику и лечение СД 2 типа. При диетотерапии СД 2 типа одним из главных целевых показателей является снижение МТ на 10% от исходной. Лечебно-профилактическое питание должно включать достаточное количество протеинов с высокой биологической ценностью, моно- и полиненасыщенных жирных кислот, пищевых волокон с параллельной минимизацией добавленного сахара и соли. Основными источниками нутритивной ценности для организма при СД 2 типа является следующий ряд продуктов питания: мясо птицы, цельнозерновые, фрукты и овощи, орехи и бобовые, молочная продукция низкой жирности. Среди изучаемых систем питания при СД 2 типа наблюдаются хорошие профили эффективности и безопасности у средиземноморской модели питания и DASH-рациона. Для поддержания длительной приверженности выбранному диетологическому плану, у пациента должна быть гибкая система выбора пищи без ущерба основным принципам и качественному составу рациона.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Dedov II, Shestakova MV, Galstyan GR. The prevalence of type 2 diabetes mellitus in the adult population of Russia (NATION study). Diabetes mellitus. 2016;19(2):104-12. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). Сахарный диабет. 2016;19(2):104-12. doi:10.14341/DM2004116-17.
3. Timasheva YR, Balkhiyarova ZR, Kochetova OV. Current state of the obesity research: genetic aspects, the role of microbiome, and susceptibility to COVID-19. Problems of Endocrinology. 2021;67(4):20-35. (In Russ.) Тимашева Я. Р., Балхиярова Ж. Р., Кочетова О. В. Современное состояние исследований в области ожирения: генетические аспекты, роль микробиома и предрасположенность к COVID-19. Проблемы Эндокринологии. 2021;67(4):20-35. doi:10.14341/probl12775.
4. Troshina EA, Suplotova LA, Karonova TL, et al. Resolution on the results of the interdisciplinary expert council "Prevention and treatment of obesity. How to Achieve a Healthy Metabolic Balance". Problems of Endocrinology. 2022;68(6):164-7. (In Russ.) Трошина Е. А., Суплотова Л. А., Каронова Т. Л. и др. Резолюция по итогам междисциплинарного экспертного совета "Профилактика и лечение ожирения. Как достичь здоро-

- вого метаболического баланса". Проблемы Эндокринологии. 2022;68(6):164-7. doi:10.14341/probl13211.
5. Drapkina OM, Eliashevich SO, Shepel RN. Obesity as a risk factor for chronic non-communicable diseases. Russian Journal of Cardiology. 2016;(6):73-9. (In Russ.) Драпкина О. М., Елиашевич С. О., Шепель Р. Н. Ожирение как фактор риска хронических неинфекционных заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2016;(6):73-9. doi:10.15829/1560-4071-2016-6-73-79.
 6. Apolzan JW, Venditti EM, Edelstein SL, et al. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Ann Intern Med. 2019;170:682-90. doi:10.7326/M18-1605.
 7. Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. The specialized medical care algorithms for patients with diabetes mellitus. 10th edition (updated). М.: 2021. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Майоров А. Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. 10-й выпуск (дополненный). М.: 2021. doi:10.14341/DM12802. ISBN:978-5-604377659.
 8. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, et al. Nutritionist Visits, Diabetes Classes, and Hospitalization Rates and Charges: The Urban Diabetes Study. Diabetes Care. 2008;31(4):655-60. doi:10.2337/dc07-1871.
 9. L. I. Nazarenko, A.YU. Baranovskij. Lechebnoe pitanie pri metabolicheskom sindrome. Uchebnoe posobie. SPb: Izdatel'stvo GBOU VPO SZGMU im. I. I. Mechnikova, 2014. 72 p. (In Russ.) Л. И. Назаренко, А. Ю. Барановский. Лечебное питание при метаболическом синдроме. Учебное пособие. СПб: Издательство ГБОУ ВПО СЗГМУ им. И. И. Мечникова, 2014. 72 с.
 10. The Look AHEAD Research Group. Eight year weight losses with an intensive lifestyle intervention: The Look AHEAD Study. Obesity (Silver Spring). 2014;22(1):5-13. doi:10.1002/oby.20662.
 11. Marventano S, Vetrani C, Vitale M, et al. Whole Grain Intake and Glycaemic Control in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2017;9:769-76. doi:10.3390/nu9070769.
 12. Zeevi D, Korem T, Zmora N, et al. "Personalized nutrition by prediction of glycemic responses". Cell. 2015;163 (5):1079-94. doi:10.1016/j.cell.2015.11.001.
 13. Ametov AS, Doskina EV. Results of the DiRECT study: a pathophysiological approach is the basis for achieving type 2 diabetes mellitus remission. Remedium.Volga region. 2019;6:174-84. (In Russ.) Аметов А. С., Доскина Е. В. Результаты исследования DiRECT: патофизиологический подход — основа достижения ремиссии сахарного диабета 2-го типа. Ремедиум. Приволжье. 2019;6:174-84.
 14. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Clin Diabetes. 2020;38:10-38. doi:10.2337/dc20-S015.
 15. Ametov AS, Vovk PS. Obesity management: a medical approach. Endocrinology: news, opinions, training. 2022;4:89-94. (In Russ.) Аметов А. С., Вовк П. С. Управление ожирением: медикаментозный подход. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022;4:89-94. doi:10.33029/2304-9529-2022-11-4-89-94.
 16. Ivers NM, Jiang M, Alloo J, et al. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines. Can Fam Physician. 2019;65:14-24.
 17. Florian R, Freckmann G. Advanced carbohydrate counting: an engineering perspective. Annu Rev Control. 2019;48: 401-22. doi:10.1016/j.arcontrol.2019.06.003.
 18. Poteryaeva ON, Usynin IF. Dysfunctional high-density lipoproteins in diabetes mellitus. Problems of Endocrinology. 2022;68(4):69-77. (In Russ.) Потеряева О. Н., Усынин И. Ф. Дисфункциональные липопротеины высокой плотности при сахарном диабете 2 типа. Проблемы Эндокринологии. 2022;68(4):69-77. doi:10.14341/probl13118.
 19. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2022;45(11): 2753-86. doi:10.2337/dci22-0034.
 20. Papademetriou V, Nylén ES, Doumas M, et al. Chronic Kidney Disease, Basal Insulin Glargine, and Health Outcomes in People with Dysglycemia: The ORIGIN Study. Am J Med. 2017;130(12): 1465.e27-1465.e39. doi:10.1016/j.amjmed.2017.05.047.
 21. Razquin C, Ruiz-Canela M, Clish CB, et al. Lysine pathway metabolites and the risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in the PREDIMED study: results from two case-cohort studies. Cardiovasc Diabetol. 2019;18:1-12. doi:10.1186/s12933-019-0958-2.
 22. Mozgunova VS, Semikova GV, Volkova AR, et al. Remission of type 2 diabetes mellitus in obese patients after bariatric surgery. Endocrinology: news, opinions, training. 2023;12(1):22-7. (In Russ.) Мозгунова В. С., Семикова Г. В., Волкова А. Р. и др. Ремиссия сахарного диабета 2 типа у пациентов с ожирением после бариатрических операций. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2023;12(1):22-7. doi:10.33029/2304-9529-2023-12-1-22-27.
 23. Pollakova D, Andreadi A, Pacifici F, et al. The impact of vegan diet in the prevention and treatment of type 2 diabetes: a systematic review. Nutrients. 2021;13(6):2123. doi:10.3390/nu13062123.
 24. Misharova AP, Ametov AS. The role of adipose tissue plasticity in the management of obesity and diabetes mellitus. Endocrinology: news, opinions, training. 2022;11(2):64-70. (In Russ.) Мишарова А. П., Аметов А. С. Роль пластичности жировой ткани в управлении ожирением и сахарным диабетом. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2022;11(2):64-70. doi:10.33029/2304-9529-2022-11-2-64-70.

Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики

Бернс С. А.¹, Шептулина А. Ф.^{1,2}, Мамутова Э. М.¹, Киселев А. Р.¹, Драпкина О. М.^{1,2}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова" Минздрава России. Москва, Россия

В последние годы в мире отчетливо прослеживаются две демографические тенденции: тенденция к старению популяции и тенденция к увеличению распространенности ожирения. В феврале 2022г были опубликованы первые консенсусные рекомендации Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ (ESPEN) и Европейской ассоциации по изучению ожирения (EASO) по определению и диагностике саркопенического ожирения — состояния, которое характеризуется сочетанием избытка жировой ткани в организме с уменьшением количества мышц, снижением мышечной силы и нарушением мышечной функции. Цель настоящего обзора состоит в описании распространенности саркопенического ожирения, основных этиопатогенетических факторов его развития, а также современных представлений о подходах к диагностике данного состояния.

Ключевые слова: саркопения, ожирение, индекс массы тела, состав тела, воспаление, инсулинорезистентность.

Отношения и деятельность. Исследование проведено в рамках научной работы "Ассоциация саркопении с метаболическими на-

рушениями, хроническим воспалением и изменениями психологического статуса у пациентов с ожирением", выполняемой в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в соответствии с государственным заданием Минздрава России № 123020600129-8 (2023-2025гг).

Поступила 18/04-2023

Рецензия получена 26/04-2023

Принята к публикации 31/05-2023



Для цитирования: Бернс С. А., Шептулина А. Ф., Мамутова Э. М., Киселев А. Р., Драпкина О. М. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3576. doi:10.15829/1728-8800-2023-3576. EDN OWOAYO

Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria

Berns S. A.¹, Sheptulina A. F.^{1,2}, Mamutova E. M.¹, Kiselev A. R.¹, Drapkina O. M.^{1,2}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. Moscow, Russia

Recently, two following demographic trends have been clearly observed in the world: population aging and an increase in the prevalence of obesity. In February 2022, the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) and the European Association for the Study of Obesity (EASO) published the first consensus guidelines for the definition and diagnosis of sarcopenic obesity, which characterizes by a combination of excess adipose tissue with a decrease in muscle mass, muscle strength and impaired muscle function. The purpose of this review is to describe the prevalence, the main etiopathogenetic factors of sarcopenic obesity, as well as currently accepted approaches to the diagnosis of this condition.

Keywords: sarcopenia, obesity, body mass index, body composition, inflammation, insulin resistance.

Relationships and Activities. The study was conducted within the framework of the scientific work "Association of sarcopenia with

metabolic disorders, chronic inflammation and changes in psychological status in obese patients", performed at the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation in accordance with the state task of the Ministry of Health of the Russian Federation № 123020600129-8 (2023-2025).

Berns S. A.* ORCID: 0000-0003-1002-1895, Sheptulina A. F. ORCID: 0000-0001-7230-0780, Mamutova E. M. ORCID: 0000-0001-6313-8582, Kiselev A. R. ORCID: 0000-0003-3967-3950, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: svberns@yandex.ru

Received: 18/04-2023

Revision Received: 26/04-2023

Accepted: 31/05-2023

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: svberns@yandex.ru

[Бернс С. А.* — д.м.н., профессор, профессор кафедры терапии и общей врачебной практики института профессионального образования и аккредитации, руководитель отдела изучения патогенетических аспектов старения, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Шептулина А. Ф. — к.м.н., с.н.с., руководитель лаборатории по изучению кишечной микробиоты человека отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, доцент кафедры терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0001-7230-0780, Мамутова Э. М. — лаборант-исследователь лаборатории по изучению кишечной микробиоты человека отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0001-6313-8582, Киселев А. Р. — д.м.н., руководитель отдела координации научной деятельности, ORCID: 0000-0003-3967-3950, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава России, директор, зав. кафедрой терапии и профилактической медицины, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

For citation: Berns S. A., Sheptulina A. F., Mamutova E. M., Kiselev A. R., Drapkina O. M. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis

and diagnostic criteria. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3576. doi:10.15829/1728-8800-2023-3576. EDN OWOAYO

ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, СО — саркопеническое ожирение, ФНО- α — фактор некроза опухоли альфа, ESPEN — European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (Европейское общество по клиническому питанию и обмену веществ), EWGSOP — European Working Group on Sarcopenia in Older People (Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых пациентов), IWGS — International working group on sarcopenia (Международная рабочая группа по изучению саркопении).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Прогрессирующий рост распространенности ожирения в мире, наряду с тенденцией к старению населения обуславливают социально-экономическую значимость проблемы саркопенического ожирения (СО).
- СО способно оказывать неблагоприятное влияние на течение и прогноз хронических неинфекционных заболеваний.
- Сочетание избытка жировой ткани с уменьшением массы скелетных мышц при СО обуславливает низкую информативность традиционных инструментов диагностики избыточной массы тела и ожирения, таких как окружность талии и индекс массы тела, для его выявления.

Что добавляют результаты исследования?

- Следование алгоритму диагностики СО, обсуждаемому в статье, позволит улучшить выявляемость СО в клинической практике.

Key messages

What is already known about the subject?

- The progressive increase in the prevalence of obesity in the world, along with the trend towards an aging population, determine the socio-economic significance of the problem of sarcopenic obesity.
- Sarcopenic obesity can have an adverse effect on the course and prognosis of non-communicable diseases.
- The combination of excess adipose tissue with a decrease in skeletal muscle mass in sarcopenic obesity causes the low information content of traditional diagnostic tools for overweight and obesity, such as waist circumference and body mass index.

What might this study add?

- Following the described algorithm for diagnosing sarcopenic obesity will improve its detection in clinical practice.

Введение

Одним из главных достижений современной медицины является увеличение продолжительности жизни. Однако при увеличении продолжительности жизни неизменно повышается частота коморбидной патологии, а также появление сопутствующих возрастным изменениям периферических тканей, постоянно сопровождающих процесс старения. Одним из таких изменений является саркопения — прогрессирующая потеря мышечной массы и силы в сочетании с нарушением мышечной функции [1]. По оценкам международных экспертов саркопения к 2045г станет общемировой проблемой [2], что связано со старением населения нашей планеты, увеличением продолжительности жизни, а, следовательно, и числа лиц пожилого и старческого возраста. Полагают, что число пожилых людей в мире с 2000 по 2050г возрастет с 600 млн до 2 млрд человек. Распространенность саркопении в мире при этом вырастет на 70% — до 32 млн человек в 2045г.

Саркопения не относится к изолированной геронтологической проблеме, поскольку снижение мышечной массы и силы наблюдается при многих состояниях, нередко определяя прогноз заболевания [3-5].

Саркопения, развивающаяся на фоне хронических неинфекционных заболеваний, вследствие длительных периодов иммобилизации, нарушений питания, получила название вторичной саркопении. Одним из примеров вторичной саркопении является саркопеническое ожирение (СО), которое определяется как клиническое и функциональное состояние, характеризующееся сочетанием избытка жировой ткани в организме (>25% у мужчин и >35% у женщин) и саркопении [6]. Распространенность СО среди пожилых пациентов составляет 4-12%. Таким образом, не вызывает удивления тот факт, что разработкой рекомендаций по диагностике и коррекции саркопении занимаются сразу три научных сообщества — Европейская рабочая группа по изучению саркопении у пожилых пациентов EWGSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People), Международная рабочая группа по изучению саркопении IWGS (International working group on sarcopenia) и Европейское общество по клиническому питанию и обмену веществ ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) [7]. В настоящем обзоре подробнее остановимся на описании распространенности и основных патогенетических механизмов, лежащих в основе развития СО.

Цель настоящего обзора — анализ современных данных, касающихся распространенности, этиопатогенеза и особенностей диагностики СО.

Методология поиска

Поиск отечественных и зарубежных публикаций по исследуемой теме проводился в базах данных PubMed, РИНЦ и eLibrary с использованием следующих ключевых слов: саркопения (sarcopenia), ожирение (obesity), саркопеническое ожирение (sarcopenic obesity), старение (aging), скелетные мышцы (skeletal muscles), мышечная масса (muscle mass), индекс массы тела (body mass index), состав тела (body composition), хроническое воспаление (chronic inflammation), инсулинорезистентность (insulin resistance). Проведен анализ информации, представленной в литературных обзорах, оригинальных статьях, метаанализах. Глубина поиска составила 8 лет. Годы поиска 2015–2023гг. Поиск литературных данных выполнен 6 марта 2023г. Кроме того, в обзоре представлены источники, имеющие даты публикации ранее 2010г, если в них представлена ценная информация, касающаяся данной темы.

Результаты

Эпидемиологические аспекты СО

Актуальность проблемы СО обусловлена неуклонно растущей распространенностью ожирения во всем мире, а также наметившейся в последние десятилетия тенденцией к старению популяции. Известно, что, начиная с 20-летнего возраста, происходит постепенное уменьшение массы скелетных мышц и мышечной силы, что ведет к сокращению функциональной активности [8]. Это, наряду с широкой доступностью разнообразной высококалорийной дешевой еды, а также малоподвижным образом жизни, способствует избыточному накоплению жира в организме, развитию и прогрессированию ожирения.

В зависимости от пола, возраста, этнической принадлежности и используемых диагностических инструментов, распространенность СО среди лиц >65 лет варьирует от 0,1 до 85,3% для мужчин и от 0 до 80,4% для женщин [9]. В частности, в проведенном во Франции исследовании EPIDOS (EPIDémiologie de l'OSTéoporose study) (2015) показано, что у лиц до 70 лет СО наблюдалось в 10–12% случаев, в то время как у лиц >80 лет — уже у 15–27% [10].

Согласно систематическому обзору и метаанализу 2021г, глобальная распространенность СО среди пожилых людей составляет 11%; чаще у женщин (14%), чем у мужчин (10%). Наибольшая распространенность наблюдалась среди лиц >75 лет (23%), среди госпитализированных пациентов (16%), у жителей Южной (21%) и Северной Америки (19%). Реже всего СО имело место у жителей Европы (6%) и Океании (8%) [11].

Распространенность СО может увеличиваться у пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями. В частности, по данным Румянцев А. Ш. и др. (2022), распространенность СО составила 44,3% среди пациентов, получающих лечение программным гемодиализом [12]. По данным Мясоедовой С. Е. и др. (2016), у 13,95% женщин с ревматоидным артритом в сравнении с 4,94% женщин без ревматоидного артрита, была выявлена саркопения, протекавшая в виде остеопенической саркопии, СО или остеосаркопенического ожирения [13]. Согласно результатам исследования Мисниковой И. В. и др. (2018), саркопения была выявлена у 41 из 42 пациентов с сахарным диабетом 2 типа, при этом ожирением 2-й и 3-й ст. страдали 28,5% пациентов [14].

Подтверждением того, что у пациентов с ожирением саркопения может развиваться в более молодом возрасте, являются результаты исследования, включавшего 108 пациентов с ожирением, средний возраст которых составил $43,0 \pm 11,1$ лет. Распространенность саркопии среди участников исследования находилась в пределах от 11,1 до 13,9% (в зависимости от того, какой именно критерий был использован для диагностики саркопии — низкая мышечная масса или низкая мышечная сила, соответственно). Наибольшее число случаев было зарегистрировано среди женщин среднего возраста [15].

В крупном голландском исследовании было обнаружено, что среди лиц в возрасте 20–29,9 лет распространенность СО составила 0,4%, среди лиц в возрасте от 30 до 30,9 лет — 0,6%, а среди лиц в возрасте от 40 до 49,9 лет — 0,8%. Распространенность СО достигла максимума среди лиц в возрасте от 60 до 69,9 лет и составила 2,6% [16]. По данным систематического обзора 2022г частота СО среди детей и подростков в возрасте от 5 до 19 лет колебалась от 5,66 до 69,7% у девочек и от 7,2 до 81,3% у мальчиков. Во всех исследованиях отмечена связь СО с кардиометаболическими заболеваниями, неалкогольной жировой болезнью печени, хроническим воспалением и депрессией [17].

Этиопатогенез СО

Moreira VG, et al. (2019) сообщают, что относительно здоровые люди после 30 лет теряют ~1% от мышечной массы в год [18]. По данным других авторов, снижение мышечной массы манифестирует только после 50 лет [3, 19]. Таким образом, большинство исследователей склоняются к тому, что безжировая масса тела остается относительно стабильной до 40 лет, а после 40 начинается ее медленное, но непрерывное снижение, ускоряющееся к 70 годам [19, 20]. В то же время, было высказано предположение о том, что возникновение саркопии у лиц с ожирением возможно и в более молодом возрасте, когда жировая инфильтрация скелетных мышц вследствие избыточного накопления жира в организме ведет к развитию миостеатоза,

который, в свою очередь, способствует разрушению мышц, уменьшению их количества, силы и нарушению их функции [6, 18].

К механизмам развития СО относят воспалительные процессы, хронические заболевания, инсулинорезистентность, снижение уровня андрогенов и гормона роста, снижение физической активности, дефицит витамина D [21, 22]. Немаловажную роль в поддержании СО играет иммунное воспаление. Предполагается, что гипертрофированные адипоциты продуцируют адипокины (лептин, остеопоэтин, хемерин, резистин и др.), активируя клетки иммунной системы (макрофаги М1-типа, тучные клетки, Th1, Th17, Th22-клетки), способные к гиперпродукции провоспалительных цитокинов, таких, как интерфероны, фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- α), интерлейкин (ИЛ)-1, ИЛ-6, ИЛ-7, ИЛ-8, ИЛ-17 и ИЛ-22, и, таким образом, вызывают местное воспаление [23-26].

В норме в миоцитах инсулин, воздействуя через тирозинкиназные рецепторы, активирует внутриклеточный сигнальный путь, центральными компонентами которого являются ферменты фосфоинозитид-3-киназа (PI3K), протеинкиназа В (Akt) и протеинкиназа mTOR (сигнальный путь PI3K/AKT/mTOR). Следствием этого является интенсификация синтеза гликогена и белков в скелетной мускулатуре [27]. Однако при местном воспалении ИЛ-6 и ФНО- α ингибируют данный сигнальный путь, тем самым подавляя анаболический эффект [28]. Адипоциты, накапливаемые при ожирении в мышечной ткани, продуцируют хемокины (рецептор СС-хемокинов-2 (CCL2), ФНО- α , ИЛ-1 и ИЛ-6), что приводит к усугублению воспаления и снижению функции скелетных мышц [29, 30].

Вероятно, данный порочный круг поддерживает воспаление в мышечной и жировой ткани и служит ключевым механизмом запуска и развития СО.

Кроме того, в последние годы были получены данные о влиянии секретлируемых мышцами биологически активных соединений (миокинов) на обмен веществ и энергии в организме, а также на патогенез ожирения. В частности, было установлено, что иризин, который представляет собой миокин, продуцируемый клетками скелетных мышц при физической нагрузке, способен увеличивать расход энергии посредством стимуляции экспрессии термогена, разобщающего белок-1, в подкожной "белой" жировой ткани. Поэтому первоначально иризин был заявлен главным белком "браунинга" ("browning") — превращения белой жировой ткани в бурую и бежевую, которые отличаются большим количеством митохондрий, высокой скоростью окислительных процессов и являются наиболее активными в процессах термогенеза и рассеивания тепла [31]. Наряду с этим, иризин является агонистом PPAR- γ (Peroxisome proliferator-activated receptor gamma, рецептор, ак-

тивируемый пролифератором пероксисом-гамма), благодаря чему он стимулирует β -окисление жирных кислот. Иризин также способствует повышению чувствительности тканей к инсулину посредством интенсификации процессов синтеза гликогена и угнетения глюконеогенеза [32].

Еще один миокин — мионектин, образование которого в скелетных мышцах, аналогично иризину, происходит на фоне физической нагрузки, вызывает увеличение захвата свободных жирных кислот клетками жировой ткани и печени. В своей работе ХН Liu, et al. (2020) изучали влияние синтетического агониста рецепторов адипонектина (AdipoRon) и миостатина на синтез жирных кислот и чувствительность к инсулину на линии гепатоцитов мышей [33]. Авторы показали, что миостатин вызывал накопление жирных кислот внутри клеток и снижал чувствительность гепатоцитов к инсулину, в то время как AdipoRon обладал способностью защищать гепатоциты от описанных эффектов миостатина.

В 2019г НС Little, et al. опубликовали работу, в которой изучали влияние мионектина на обмен веществ [34]. Создав нокаутную по гену мионектина линию мышей, исследователи кормили их диетой с высоким содержанием жира, и в результате показали, что у данной линии крыс при таких условиях отмечается уменьшение содержания триглицеридов в печени и, напротив, увеличение количества жировой ткани.

Применительно к роли витамина D в развитии саркопении и саркопенического ожирения, в одной из работ было продемонстрировано, что снижение сывороточной концентрации витамина D ассоциировано с уменьшением репаративных возможностей мышечной ткани [35]. В частности, было показано, что витамин D участвует в регуляции процессов пролиферации и дифференцировки мышечных клеток, а также синтезе белка в мышцах за счет влияния на экспрессию определенных регуляторных факторов [36]. Так, уменьшение экспрессии рецептора витамина D в мышцах ассоциировалось с развитием атрофии мышц и снижением мышечной функции [37], в то время как увеличение экспрессии рецептора витамина D сопровождалось формированием мышечной гипертрофии [38]. Хорошо известно, что дефицит витамина D ассоциирован с развитием инсулинорезистентности, при этом наиболее сильная взаимосвязь между двумя патологическими состояниями была продемонстрирована у пациентов с ожирением [39]. Кроме того, витамин D участвует в регуляции реакций врожденного и приобретенного иммунитета и способен оказывать противовоспалительное и антиоксидантное действие [40].

Особенности диагностики СО

Несмотря на то, что на первый взгляд определение СО выглядит достаточно простым, единые диагностические критерии этого состояния в настоящее время не разработаны. Прежде всего, это

Таблица 1

Критерии диагностики саркопении, предлагаемые различными международными сообществами

Критерии	Мышечная масса	Определение мышечной силы	Другие функциональные тесты
EWGSOP (Европейская рабочая группа по изучению саркопении) [3]	Для мужчин ИАММ $\leq 7,26$ кг/м ²	Для мужчин <30 кг	SPPB-тест ≤ 8
	Для женщин ИАММ $\leq 5,50$ кг/м ²	Для женщин <20 кг	Скорость ходьбы <0,8 м/с
IWGS (Международная рабочая группа по изучению саркопении) [41]	Для мужчин ИАММ $\leq 7,23$ кг/м ²	Не учитывалась	Скорость ходьбы <1,0 м/с
	Для женщин ИАММ $\leq 5,67$ кг/м ²		
FNIH (Фонд Национального института здоровья) [42]	Для мужчин ИММИМТ <0,789	Для мужчин <26 кг	Не учитывалась
	Для женщин ИММИМТ <0,512	Для женщин <16 кг	
AWGS (Азиатская рабочая группа по саркопении) [43]	Для мужчин ИАММ $\leq 7,0$ кг/м ²	Для мужчин <26 кг	Скорость ходьбы <0,8 м/с
	Для женщин ИАММ $\leq 5,7$ кг/м ²	Для женщин <18 кг	

Примечание: ИАММ — индекс аппендикулярной мышечной массы с поправкой на квадрат роста пациента, ИММИМТ — индекс мышечной массы с поправкой на ИМТ, SPPB-тест — Short Physical Performance Battery (краткая батарея тестов физического функционирования), AWGS — Asian Working Group for Sarcopenia (Азиатская рабочая группа по саркопении), FNIH — Foundation for the National Institutes of Health (Фонд Национального института здоровья).

связано с тем, что для выявления саркопении разными научными сообществами предлагается ориентироваться на разные компоненты, определяющие саркопению, а также на разные пограничные значения этих компонентов, позволяющие заподозрить саркопению (таблица 1).

В рамках первого консенсуса Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых пациентов EWGSOP, опубликованного в 2010г [44], в качестве основного необходимого для постановки диагноза саркопении критерия была названа масса скелетных мышц. Считалось, что одновременно с уменьшением массы скелетных мышц снижается и мышечная сила. В случае ожирения такой подход может привести к тому, что часть пациентов с ожирением и действительно нарушенной функций мышц или сниженной мышечной силой не будет отнесена к категории "саркопеническое ожирение", поскольку ввиду большой общей массы тела и постоянной повышенной нагрузки на мышцы осевого скелета, мышечная масса у них может быть нормальной и даже повышенной.

Установлено, что сила скелетных мышц может не зависеть от массы мышц и даже при сохранении достаточной массы скелетных мышц может существенно снижаться, ввиду изменения качества мышц, т.е. количества и соотношения типов мышечных волокон, жировой инфильтрации мышц (миостеатоз) и т.д. По этой причине, в пересмотренных рекомендациях согласительного совещания EWGSOP, выпущенных в 2019г [3], основным критерием диагностики саркопении является снижение мышечной силы, которое может сочетаться со снижением мышечной массы и/или функции.

При этом важно помнить, что возрастная потеря мышечной массы не всегда приводит к снижению индекса массы тела (ИМТ). СО может скрыть уменьшение мышечной массы, т.к. вес тела не изменится или возрастет за счет накопления избытка жировой ткани. Клиническая визуальная оценка мышечной массы также может быть затруднена в виду избыточного развития подкожно-жировой клетчатки или при наличии отечного синдрома.

В настоящее время для скрининга СО консенсусные рекомендации ESPEN и EASO (European Association for the Study of Obesity, Европейская ассоциация по изучению ожирения) предлагают ориентироваться на два параметра: 1) высокие значения ИМТ и окружности талии (ОТ) в сочетании с 2) суррогатными маркерами саркопении (клинические симптомы и признаки или результаты заполнения опросников, в частности SARC-F (A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia)). Подчеркивается, что для осуществления дальнейших этапов диагностического поиска необходимо наличие двух перечисленных критериев одновременно. В настоящее время в отношении пограничных значений для определения высокого ИМТ предлагается опираться на значения, предложенные Всемирной организацией здравоохранения: >25 кг/м² для представителей монголоидной расы [45] и >30 кг/м² для представителей европеоидной расы¹. Что касается ОТ, авторы рекомендаций

¹ WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO consultation on obesity, Geneva, 3-5 June, 1997. WHO/NUT/NCD/98.1. Technical Report Series Number 894. Geneva: World Health Organization; 2000.



Рис. 1 Алгоритм диагностики саркопенического ожирения (по Donini L, et al. (2022) [6]).

Примечание: SARC-F — A Simple Questionnaire to Rapidly Diagnose Sarcopenia.

в качестве пограничных значений для представителей европеоидной расы советуют использовать значения, установленные NIH (Национальными институтами здравоохранения США) (≥ 90 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин) [46], а для представителей монголоидной расы — значения, полученные в исследовании Misra A, et al. (2006) (≥ 78 см для мужчин и ≥ 72 см для женщин) [47]. Однако авторы рекомендаций указывают на необходимость дальнейших проспективных исследований с целью поиска оптимального пограничного значения для этих параметров, позволяющего диагностировать СО с наиболее высокой точностью.

При положительном результате скрининга авторы предлагают провести ряд обследований, которые направлены на подтверждение сочетания нарушения функции скелетных мышц (прежде всего, снижение мышечной силы, определенное на основании кистевой динамометрии, теста вставания со стула) с изменениями состава тела (увеличение процента жировой массы и уменьшение скелетно-мышечной массы на основании индексов отношения аппендикулярной скелетно-мышечной массы к массе тела по данным двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии или отношения скелетно-мышечной массы к массе тела по данным биоимпедансного анализа состава тела).

Третьим этапом является стадирование СО на основании наличия осложнений, таких как метаболические нарушения и ассоциированные с ними заболевания, снижение функциональной активности, заболевания сердечно-сосудистой и дыхательной

систем. Это необходимо для лучшего понимания темпов прогрессирования/оценки тяжести СО [6]. Алгоритм диагностики СО приведен на рисунке 1.

Заключение

Несмотря на то, что в литературе подробно описаны общие для саркопении и ожирения механизмы, которые включают наряду с прочими инсулинорезистентность, дефицит витамина D, хроническое воспаление низкой степени активности [3, 6, 48-50], вопросы о том, каким образом осуществляется взаимодействие между мышечной и жировой тканью в ходе формирования и поддержания описанных процессов, а также каковы эффекты активных веществ, секретруемых этими тканями (синергетические или антагонистические), требуют дальнейшего изучения. Кроме того, на сегодняшний день остаются малоизученными причины более неблагоприятного прогноза у пациентов с СО, а результаты небольшого количества исследований по оценке качества жизни таких пациентов являются противоречивыми [51], что обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований в данной области.

Отношения и деятельность. Исследование проведено в рамках научной работы "Ассоциация саркопении с метаболическими нарушениями, хроническим воспалением и изменениями психологического статуса у пациентов с ожирением", выполняемой в ФГБУ "НМИЦ ГПМ" Минздрава России в соответствии с государственным заданием Минздрава России № 123020600129-8 (2023-2025гг).

Литература/References

1. Toptas M, Yalcin M, Akkoc İ, et al. The Relation between Sarcopenia and Mortality in Patients at Intensive Care Unit. *Biomed Res Int.* 2018;12;2018:5263208. doi:10.1155/2018/5263208.
2. Ethgen O, Beaudart C, Buckinx F, et al. The Future Prevalence of Sarcopenia in Europe: A Claim for Public Health Action. *Calcif Tissue Int.* 2017;100(3):229-34. doi:10.1007/s00223-016-0220-9.
3. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. doi:10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing.* 2019;48(4):601.
4. Drapkina OM, Budnevsky AV, Ovsyannikov ES, et al. Sarcopenic obesity: patterns and paradoxes. *Profilakticheskaya Meditsina.* 2021;24(1):73-8. (In Russ.) Драпкина О. М., Будневский А. В., Овсянников Е. С. и др. Саркопеническое ожирение: закономерности и парадоксы. *Профилактическая медицина.* 2021;24(1):73-8. doi:10.17116/profmed20212401173.
5. Dikova TS, Zatsepina AY, Fedorinov DS, et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity, myosteatoses as factors of poor prognosis in gastrointestinal tract tumors: review. *Journal of Modern Oncology.* 2021;23(1):141-7. (In Russ.) Дикова Т. С., Зацепина А. Ю., Федоринов Д. С. и др. Саркопения, саркопеническое ожирение, миостеатоз как факторы неблагоприятного прогноза при опухолях желудочно-кишечного тракта: обзор литературы. *Современная онкология.* 2021;23(1):141-7. doi:10.26442/18151434.2021.1.200715.
6. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts.* 2022;15:321-35. doi:10.1159/000521241.
7. Pasechnik IN, Zakrevskij AI, Talyzin PA, et al. Sarcopenia: Opinion of an Anesthesiologist-Resuscitator. *Kremlin Medicine Journal.* 2021;1:82-9. (In Russ.) Пасечник И. Н., Закревский А. И., Талызин П. А. и др. Саркопения: взгляд анестезиолога-реаниматолога. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2021;1:82-9. doi:10.26269/zqkk-j843.
8. Lonnie M, Hooker E, Brunstrom JM, et al. Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients.* 2018;10(3):360. doi:10.3390/nu10030360.
9. Purcell SA, Mackenzie M, Barbosa-Silva TG, et al. Prevalence of Sarcopenic Obesity Using Different Definitions and the Relationship with Strength and Physical Performance in the Canadian Longitudinal Study of Aging. *Front Physiol.* 2021;11:583825. doi:10.3389/fphys.2020.583825.
10. Dupuy C, Lauwers-Cances V, Guyonnet S, et al. Searching for a relevant definition of sarcopenia: results from the cross-sectional EPIDOS study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015;6(2):144-54. doi:10.1002/jcsm.12021.
11. Gao Q, Mei F, Shang Y, et al. Global prevalence of sarcopenic obesity in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021;40(7):4633-41. doi:10.1016/j.clnu.2021.06.009.
12. Romyantsev AS, Filinyuk PY, Jakovenko AA, et al. Sarcopenic Obesity in Patients Receiving Treatment with Programmed Hemodialysis. *Nephrology (Saint-Petersburg).* 2022;26(2):77-84. (In Russ.) Румянцев А. Ш., Филинук П. Ю., Яковенко А. А. и др. Саркопеническое ожирение у больных, получающих лечение программным гемодиализом. *Нефрология.* 2022;26(2):77-84. doi:10.36485/1561-6274-2022-26-2-77-84.
13. Myasoedova SE, Rubtsova OA, Myasoedova EE. Body Composition and Bone Mineral Density in Women with Rheumatoid Arthritis. *The Clinician.* 2016;10(3):41-5. (In Russ.) Мясоедова С. Е., Рубцова О. А., Мясоедова Е. Е. Композиционный состав тела и минеральная плотность кости у женщин при ревматоидном артрите. *Клиницист.* 2016;10(3):41-5. doi:10.17650/1818-8338-2016-10-3-41-45.
14. Misnikova IV, Kovaleva YuA, Klimina NA, et al. Assessment of muscle and fat mass in type 2 diabetes mellitus patients by dual-energy X-ray absorptiometry. *Almanac of Clinical Medicine.* 2018;46(3):222-32. (In Russ.) Мисникова И. В., Ковалева Ю. А., Климина Н. А. и др. Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. *Альманах клинической медицины.* 2018;46(3):222-32. doi:10.18786/2072-0505-2018-46-3-222-232.
15. Silva TL, Mulder AP. Sarcopenia and poor muscle quality associated with severe obesity in young adults and middle-aged adults. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;45:299-305. doi:10.1016/j.clnesp.2021.07.031.
16. Wagenaar CA, Dekker LH, Navis GJ. Prevalence of sarcopenic obesity and sarcopenic overweight in the general population: The lifelines cohort study. *Clin Nutr.* 2021;40(6):4422-9. doi:10.1016/j.clnu.2021.01.005.
17. Zembura M, Matusik P. Sarcopenic Obesity in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:914740. doi:10.3389/fendo.2022.914740.
18. Moreira VG, Perez M, Lourenço RA. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies. *Clinics (Sao Paulo).* 2019;74:e477. doi:10.6061/clinics/2019/e477.
19. Santanasto AJ, Miljkovic I, Cvejkus RK, et al. Body Composition Across the Adult Lifespan in African Caribbean Men: The Tobago Longitudinal Study of Aging. *J Frailty Aging.* 2022;11(1):40-4. doi:10.14283/jfa.2021.47.
20. Pasechnik IN, Berns SA, Boyarintseva VV. Myopathies in the practice of a clinician: a guide for doctors. Moscow.: GEOTAR-Media, 2023, p. 448. (In Russ.) Пасечник И. Н., Бернс С. А., Бояринцева В. В. Миопатии в практике клинициста: руководство для врачей. Москва.: ГЭОТАР-Медиа, 2023. с. 448. ISBN: 978-5-9704-76-48-2.
21. Wiedmer P, Jung T, Castro JP. Sarcopenia — Molecular mechanisms and open questions. *Ageing Res Rev.* 2021;65:101200. doi:10.1016/j.arr.2020.101200.
22. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Treneva EV. Sarcopenic obesity — a current problem of modern geriatrics. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2022;4(12):228-35. (In Russ.) Курмаев Д. П., Булгакова С. В., Тренева Е. В. Саркопеническое ожирение — актуальная проблема современной гериатрии. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2022;4(12):228-35. doi:10.37586/2686-8636-4-2022-228-235.
23. Misnikova IV, Kovaleva YuA, Klimina NA. Sarcopenic obesity, breast cancer. *RMJ.* 2017;1:24-9. (In Russ.) Мисникова И. В., Ковалева Ю. А., Климина Н. А. Саркопеническое ожирение. *РМЖ.* 2017;1:24-9.
24. Kirk B, Feehan J, Lombardi G, et al. Muscle, Bone, and Fat Crosstalk: the Biological Role of Myokines, Osteokines, and Adipokines. *Curr Osteoporos Rep.* 2020;18(4):388-400. doi:10.1007/s11914-020-00599-y.
25. Cheng L, Wang J, Dai H, et al. Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus. *Adipocyte.* 2021;10(1):48-65. doi:10.1080/21623945.2020.1870060.

26. Grunow JJ, Gan T, Lewald H, et al. Insulin signaling in skeletal muscle during inflammation and/or immobilisation. *Intensive Care Med Exp.* 2023;11(1):16. doi:10.1186/s40635-023-00503-9.
27. Salminen A, Kaarniranta K, Kauppinen A. Insulin/IGF-1 signaling promotes immunosuppression via the STAT3 pathway: impact on the aging process and age-related diseases. *Inflamm Res.* 2021;70(10-12):1043-61. doi:10.1007/s00011-021-01498-3.
28. Goodpaster BH, Bergman BC, Brennan AM, et al. Intermuscular adipose tissue in metabolic disease. *Nat Rev Endocrinol.* 2023;19(5):285-98. doi:10.1038/s41574-022-00784-2.
29. Kahn D, Macias E, Zarini S, et al. Exploring Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Secretomes in Human Obesity: Implications for Metabolic Disease. *Endocrinology.* 2022;163(11):bqac140. doi:10.1210/endo/bqac140.
30. Iwase T, Wang X, Shrimanker TV, et al. Body composition and breast cancer risk and treatment: mechanisms and impact. *Breast Cancer Res Treat.* 2021;186(2):273-83. doi:10.1007/s10549-020-06092-5.
31. Kobayashi M, Deguchi Y, Nozaki Y, et al. Contribution of PGC-1 α to Obesity- and Caloric Restriction-Related Physiological Changes in White Adipose Tissue. *Int J Mol Sci.* 2021;22(11):6025. doi:10.3390/ijms22116025.
32. Zhu W, Sahar NE, Javadi HMA, et al. Exercise-Induced Irisin Decreases Inflammation and Improves NAFLD by Competitive Binding with MD2. *Cells.* 2021;10(12):3306. doi:10.3390/cells10123306.
33. Liu XH, Pan JP, Bauman WA, et al. AdipoRon prevents myostatin-induced upregulation of fatty acid synthesis and downregulation of insulin activity in a mouse hepatocyte line. *Physiol Rep.* 2019;7(13):e14152. doi:10.14814/phy2.14152.
34. Little HC, Rodriguez S, Lei X, et al. Myonectin deletion promotes adipose fat storage and reduces liver steatosis. *FASEB J.* 2019;33(7):8666-87. doi:10.1096/fj.201900520R.
35. Uchitomi R, Oyabu M, Kamei Y. Vitamin D and Sarcopenia: Potential of Vitamin D Supplementation in Sarcopenia Prevention and Treatment. *Nutrients.* 2020;12(10):3189. doi:10.3390/nu12103189.
36. Romeu Montenegro K, Carlessi R, Cruzat V, et al. Effects of vitamin D on primary human skeletal muscle cell proliferation, differentiation, protein synthesis and bioenergetics. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;193:105423. doi:10.1016/j.jsbmb.2019.105423.
37. Bass JJ, Kazi AA, Deane CS, et al. The mechanisms of skeletal muscle atrophy in response to transient knockdown of the vitamin D receptor in vivo. *J Physiol.* 2021;599(3):963-79. doi:10.1113/JP280652.
38. Bass JJ, Nakhuda A, Deane CS, et al. Overexpression of the vitamin D receptor (VDR) induces skeletal muscle hypertrophy. *Mol Metab.* 2020;42:101059. doi:10.1016/j.molmet.2020.101059.
39. Ehrampoush E, Mirzay Razzaz J, Arjmand H, et al. The association of vitamin D levels and insulin resistance. *Clin Nutr ESPEN.* 2021;42:325-32. doi:10.1016/j.clnesp.2021.01.012.
40. Charoenngam N, Holick MF. Immunologic Effects of Vitamin D on Human Health and Disease. *Nutrients.* 2020;12(7):2097. doi:10.3390/nu12072097.
41. Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(4):249-56. doi:10.1016/j.jamda.2011.01.003.
42. Studenski SA, Peters KW, Alley DE, et al. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(5):547-58. doi:10.1093/gerona/glu010.
43. Chen LK, Woo J, Assantachai P, et al. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;21(3):300-7.e2. doi:10.1016/j.jamda.2019.12.012.
44. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23. doi:10.1093/ageing/afq034.
45. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004;363(9403):157-63.
46. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. National Institutes of Health. *Obes Res.* 1998;6 Suppl 2:51S-209S. Erratum in: *Obes Res.* 1998 Nov;6(6):464.
47. Misra A, Vikram NK, Gupta R, et al. Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity. *Int J Obes (Lond).* 2006;30(1):106-11. doi:10.1038/sj.ijo.0803111.
48. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism.* 2019;92:98-107. doi:10.1016/j.metabol.2018.10.011.
49. Timofeev YuS, Dzhiioeva ON, Drapkina OM. Circulating biological markers of obesity: towards a systems approach. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(4):3551. (In Russ.) Тимофеев Ю. С., Джиоева О. Н., Драпкина О. М. Циркулирующие биологические маркеры ожирения: на пути к системному подходу. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4):3551. doi:10.15829/1728-8800-2023-3551.
50. Kim OT, Drapkina OM. Obesity epidemic through the prism of evolutionary processes. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(1):3109. (In Russ.) Ким О. Т., Драпкина О. М. Эпидемия ожирения через призму эволюционных процессов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(1):3109. doi:10.15829/1728-8800-2022-3109.
51. Batsis JA. Obesity in the Older Adult: Special Issue. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2019;38(1):1-5. doi:10.1080/21551197.2018.1564197.

Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть I: приверженность пациентов к лечению

Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Проблема приверженности пациентов к лечению остается одной из самых актуальных для здравоохранения большинства стран мира. Решению данной проблемы препятствует целый ряд причин: отсутствие единой терминологии, признанного и надежного метода "золотого стандарта" для диагностики приверженности, универсальной стандартизированной тактики повышения показателей приверженности больных к лечению. Несмотря на продолжительную историю исследования и наличие колоссального количества публикаций по теме приверженности терапии, до сих пор отсутствует классификация всех ее изученных на сегодняшний день видов. В связи с этим целью данной обзорно-аналитической работы были сбор информации об идентифицированных к настоящему моменту основных типах приверженности/неприверженности и разработка на основании этих данных классификации приверженности/неприверженности пациентов к лечению. Поиск литературных источников проводился по ключевым словам. В анализ включались публикации за последние 20 лет — 2003-2023гг. В классификацию были отобраны категории приверженности, актуальные с точки зрения общемедицинского подхода к проблеме, оценка которых возможна в условиях реальной клинической практики. Все типы приверженности были сгруппированы по ведущему признаку. Разработанная классификация приверженности/неприверженности пациентов к лечению

способна выполнять роль дополнительного инструмента для оценки приверженности, что в дальнейшем может оказаться полезным при выборе тактики и возможных способов повышения приверженности больных к врачебным рекомендациям.

Ключевые слова: классификация, приверженность, неприверженность, пациенты, лечение, врачебные рекомендации.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 18/05-2023

Рецензия получена 20/06-2023

Принята к публикации 22/06-2023



Для цитирования: Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. Проблемные вопросы и разработка классификаций основных параметров качества и приверженности фармакотерапии. Часть I: приверженность пациентов к лечению. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3603. doi:10.15829/1728-8800-2023-3603. EDN FIPNSA

Problematic issues and development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part I: Patient adherence to treatment

Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The problem of patient adherence to treatment remains one of the most relevant for healthcare in most countries of the world. The solution of this problem is hindered by a number of reasons: no unified terminology, a "gold standard" for adherence assessment, and a universal standardized tactic for improving patient adherence to treatment. Despite the long history of research and a huge number of publications on adherence to therapy, there is still no classification of its types studied to date. In this regard, the purpose of this review and analytical work was to collect information on the main types of adherence/non-adherence identified to date and to develop, based on these data, a classification of adherence/non-adherence of patients to treatment. The search for literary sources was carried out by keywords. The analysis included publications for the last 20 years —

2003-2023. The categories of adherence were selected for the classification, relevant from the point of view of the general medical approach to the problem, the assessment of which is possible in real clinical practice. All types of adherence were grouped according to the leading feature. The developed classification of adherence/non-adherence of patients to treatment can serve as an additional tool for assessing adherence, which in the future may be useful in choosing strategy and possible ways to increase patients' adherence to medical recommendations.

Keywords: classification, adherence, non-adherence, patients, treatment, medical recommendations.

Relationships and Activities: none.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yuvlu@mail.ru

[Лукина Ю. В.* — к.м.н., в.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Кутишенко Н. П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Lukina Yu. V.* ORCID: 0000-0001-8252-3099, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: yuvlu@mail.ru

Received: 18/05-2023

Revision Received: 20/06-2023

Accepted: 22/06-2023

For citation: Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. Problematic issues and development of classifications of the main parameters of quality and adherence to pharmacotherapy. Part I: Patient adherence to treatment. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3603. doi:10.15829/1728-8800-2023-3603. EDN FIPNSA

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ВР — врачебные рекомендации, ЛП — лекарственный препарат, НОДФ — Национальное общество доказательной фармакотерапии, РКП — реальная клиническая практика, ФТ — фармакотерапия, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Проблема приверженности пациентов к лечению изучена достаточно подробно, выделено множество факторов, влияющих на приверженность.
- Отсутствует единая классификация приверженности/неприверженности пациентов к врачебным рекомендациям.

Что добавляют результаты исследования?

- С помощью литературного поиска идентифицированы известные к настоящему времени типы приверженности и варианты категоризаций каждого типа.
- Разработана единая классификация приверженности/неприверженности пациентов к врачебным рекомендациям.

Key messages

What is already known about the subject?

- The problem of patients' adherence to treatment has been studied in sufficient detail. Many factors affecting adherence have been identified.
- There is no single classification of adherence/non-adherence of patients to medical recommendations.

What might this study add?

- Literature search identified currently known types of adherence and categorization options for each type.
- A unified classification of patients' adherence/non-adherence to medical recommendations has been developed.

Введение

Настоящая публикация является первой из планируемого ряда работ, посвященных классифицированию основных параметров качества и приверженности фармакотерапии (ФТ).

Проблема приверженности к лечению в течение десятилетий не теряет своей актуальности и остается одной из наиболее значимых практически для всех медицинских специальностей. Количество публикаций, посвященных данной тематике, увеличивается с каждым годом. Это касается как оригинальных исследований, так и обзоров (литературных, систематических, с метаанализом данных), рассматривающих различные вопросы приверженности. Наиболее известный документ по проблеме приверженности — доклад Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) "Adherence to long-term therapies: evidence for action" — был выпущен 20 лет назад [1]. В этом докладе было дано определение приверженности, ставшее одним из самых распространенных и цитируемых: "Приверженность пациента к терапии (treatment adherence) — это степень, в которой поведение че-

ловека в отношении лечения (лекарственного и немедикаментозного) соответствует полученным медицинским рекомендациям". В то же время в научной литературе широко распространен термин "неприверженность", обозначающий обратную сторону понятия "приверженность" и свидетельствующий о наличии нарушений пациентом врачебных рекомендаций (ВР).

Несмотря на относительную давность доклада ВОЗ по проблеме приверженности, данный документ до сих пор является наиболее полным и удачным руководством по рассматриваемой проблеме. Особой популярностью пользуются предложенные в нем классификация методов диагностики приверженности (прямые и косвенные) и деление на 5 групп всех факторов, влияющих на приверженность (факторы, связанные с пациентом, болезнью, лекарствами, врачом и системой здравоохранения, социально-экономические) [1]. Следует подчеркнуть, что при хронических неинфекционных заболеваниях (ХНИЗ) доля устойчиво приверженных к лечению больных (persistence) в среднем составляет ~50%, что является причиной снижения эф-

фективности лечения, повышения числа неблагоприятных исходов заболеваний и, как результат, увеличения экономических затрат систем здравоохранения [1, 2]. Несмотря на обилие научных данных и большое количество публикаций по теме приверженности/неприверженности, в клинической практике диагностика и реализация мер, направленных на повышение приверженности, часто неудовлетворительны.

Проблема приверженности к лекарственной терапии тесно сочетается с качеством лечения, включающим, прежде всего, эффективность и безопасность ФТ в условиях реальной клинической практики (РКП). Разработанность проблемы качества ФТ существенно уступает таковой для приверженности.

В то же время отмечено несколько общих проблемных вопросов для аспектов приверженности и качества терапии: отсутствие единой признанной терминологии и классификации данных понятий, надежного метода диагностики и универсальных способов улучшения показателей как приверженности, так и качества ФТ.

Для решения одного из этих вопросов — классифицирования приверженности и качества ФТ — было решено выполнить ряд литературных обзоров, определив основные показатели этих концепций, выявленные и изученные к сегодняшнему дню, и создать классификации: 1) типов приверженности пациентов к ФТ, 2) типов приверженности врачей к выполнению положений современных клинических рекомендаций и других официальных регулирующих документов, а также 3) основных параметров качества ФТ.

Целью публикации (часть I) является сбор и анализ информации о выделяемых на сегодняшний день типах приверженности/неприверженности больных ВР и разработка классификации приверженности/неприверженности пациентов с ХНИЗ.

Методологические подходы

В связи с тем, что доклад ВОЗ, опубликованный в 2003г, по сути представляет собой систематический обзор всех наиболее значимых исследований по приверженности, выполненных к началу 21 века [1], в данную публикацию решено было включить все работы по проблеме, начиная с 2003г. Поиск проводился через электронно-поисковые системы и электронные ресурсы сети Интернет: Google, Yandex, PubMed, the Cochrane Library; в системах индексирования Scopus, Web of Science, РИНЦ (Российский индекс научного цитирования). Ключевыми словами для поиска литературных источников были выбраны: приверженность (adherence, compliance), неприверженность (nonadherence, non-compliance), виды приверженности (неприверженности), типы приверженности/

неприверженности (types of adherence/nonadherence, compliance/noncompliance), классификация приверженности (неприверженности) и англоязычные аналоги этих терминов (classification of medication/treatment adherence/nonadherence). Период публикации отобранных источников включал 2003-2023гг, языки поиска — русский, английский.

Таким образом, в отобранные для настоящей обзорно-аналитической публикации вошли как различные обзоры, так и оригинальные исследования, в которых был предложен и описан ряд разновидностей/типов/видов приверженности/неприверженности. Конечной целью данной работы была разработка классификаций основных видов приверженности/неприверженности и параметров качества ФТ.

В основу разрабатываемой классификации (лат. classis "разряд" и facere "делать") был положен фасетный (франц. facette — грань отшлифованного камня; фасеты — выделяемые при классификации относительно независимые друг от друга группы, принадлежащие к одному множеству) метод классификации с применением многоаспектного дескриптивного (описательного) классифицирования, заключающийся в группировании различных видов приверженности по ведущему признаку¹.

Результаты

В процессе поиска и отбора работ для данного обзора было выявлено несколько публикаций, авторы которых уже предпринимали попытку систематизации и классифицирования данных по проблеме приверженности. Тем не менее, данные обзорные публикации были сосредоточены на рассмотрении проблемы в целом, описании истории проблемы приверженности в медицине, терминологии, известных методов диагностики и способов повышения приверженности, и лишь в некоторой степени отражали сведения о выделяемых типах приверженности. Создание классификации не являлось основной целью этих обзоров [3-6].

В общем, анализ работ, посвященных изучению приверженности пациентов с ХНИЗ, показал, что авторы склонны ориентироваться на различные показатели приверженности, которые, в целом, не противоречат ее определению, согласно докладу ВОЗ, и отражают его разные стороны.

Приверженность по степени выполнения ВР

Данная градация приверженности в наибольшей степени соответствует определению термина (по ВОЗ) и лежит в основе большинства опросников для оценки приверженности. Выделяют полную приверженность и полную неприверженность

¹ Методологические положения по статистике (выпуск 1, 2, 3, 4, 5) Copyright © Федеральная служба государственной статистики. Available at https://www.gks.ru/bgd/free/B99_10/lssWWW.exe/Stg/d000/i000010r.htm.

(выполнение ВР в полном объеме, в строгом соответствии с назначениями врача и, соответственно, полный отказ от выполнения каких-либо ВР), а также неполную (частичную) приверженность и неприверженность (нарушения ВР различной выраженности вплоть до прекращения лечения). Такое деление используется в трактовке результатов опросника "Шкала приверженности Национального общества доказательной медицины (НОДФ)", в опроснике Instrument to Assess Treatment Adherence и ряде других [7-10].

Аналогичным описанной классификации является деление приверженности на низкую, среднюю, высокую, очень высокую (неудовлетворительную, удовлетворительную, хорошую, отличную) или выделение трех градаций — высокая, средняя, низкая, которые соответствуют полной приверженности, частичной приверженности, неприверженности, согласно первому варианту. Именно такие результаты оценки приверженности получаются при использовании наиболее известного диагностического опросника — 4- или 8-вопросной шкалы приверженности Мориски (Morisky Medication Adherence Scale, MMAS-4, MMAS-8). Подобная градация характерна для опросников российских авторов — Количественной оценке приверженности-25 (КОП-25) и Отечественного опросника приверженности терапии [10-14].

Нередко при трактовке результатов применения перечисленных опросников используется дихотомическое деление приверженности (привержен/непривержен), при котором наличие любых нарушений в выполнении ВР расценивается как неприверженность.

Авторы некоторых оригинальных опросников по приверженности предлагают дополнительное деление частичной приверженности/неприверженности в зависимости от выраженности нарушений в приеме лекарственных препаратов (ЛП) (от минимальных к максимальным): нарушения во времени приема лекарств; пропуск приема 1-2 доз препарата; короткие (1-2 дня) и длинные (>6 дней) "лекарственные каникулы" (drug holidays) [15].

Общая приверженность и приверженность к конкретным ЛП

Следует обратить внимание, что приверженность к ФТ, оцениваемая многими известными опросниками, соответствует общей поведенческой реакции пациента в отношении лекарственного лечения (общая приверженность). В то же время существуют опросники (The Brief Medication Questionnaire, Шкала приверженности НОДФ), позволяющие оценить приверженность к конкретным ЛП [7, 8].

Приверженность/неприверженность по фазам лечения

Классифицирование приверженности по фазам лечения было предложено Vrijens B, et al. в рамках

проекта ABC (ABC Project Team), а впоследствии принята Европейским обществом по приверженности (The European Society for Patient Adherence, Compliance, and Persistence — ESPACOMP) [3, 16]. Авторы выделяют 3 основных фазы приверженности, соответственно фазам терапии: начальная (начало терапии, initiation), фаза реализации (соблюдение пациентом режима лечения, implementation), фаза устойчивости (выполнение врачебных назначений в течение рекомендованного времени лечения, persistence) [3].

Первичная и вторичная неприверженность к лечению

Близким к классификации неприверженности по фазам лечения является ее деление на первичную (отказ пациента начать лечение) и вторичную (досрочное прекращение терапии в нарушение ВР).

Фаза начала терапии при назначении новых препаратов особо уязвима в отношении соблюдения ВР. Для отказа начать рекомендованное лечение были предложены несколько терминов: defaulting, противопоставляемый отказу продолжать уже начатое лечение — неустойчивость к длительной терапии, nonpersistence (англ.) [17], "первичная неприверженность", обозначающий нереализацию первого рецепта на препарат (primary nonadherence (not filling a first prescription) [18, 19], полная неприверженность [20].

Согласно классификации нарушений приверженности, предложенной в российском опроснике "Шкала приверженности НОДФ", — отказ больного начать прием рекомендованного препарата, т.е. первичная неприверженность, расценивается как наивысшая степень неприверженности, а больные, не начинающие рекомендованное лечение, как полностью или первично неприверженные пациенты, соответственно [7].

Намеренная и ненамеренная неприверженность к лечению

По намеренности нарушения ВР выделяют намеренную (intentional non-adherence) и ненамеренную (обычно по причине забывчивости) неприверженность (non-intentional non-adherence). В ряде случаев различить эти виды неприверженности бывает затруднительно [21], тем не менее, данная классификация популярна как у зарубежных, так и у отечественных авторов [6, 22-27].

Именно эта классификация используется и в клинических рекомендациях по приверженности NICE (National Institute of Health and Care Excellence, Великобритания) [28].

Приверженность по намерению и фактическому выполнению ВР

Такая классификация с подразделением приверженности на потенциальную (намерения пациента выполнять данные ему рекомендации по лечению) и реальную (фактическое выполнение/ невыполнение ВР) была предложена российскими

авторами, и в дальнейшем применялась в ряде исследований [29-31].

Приверженность по группам факторов/причин, ее обуславливающих

В обзорно-аналитическом исследовании Unni E и Farris KB была предпринята попытка спрогнозировать неприверженность пациента, основанная все на той же классификации факторов неприверженности по ВОЗ и их сочетании. В результате авторами были предложены следующие типы неприверженности к липидснижающей терапии и ФТ бронхиальной астмы: неприверженность по причине забывчивости, неприверженность по причинам, связанным с организацией и доступностью лечения (высокая стоимость лечения при низком доходе, низкая самоэффективность), неприверженность по причинам, связанным с лекарствами (побочные эффекты, сложность ФТ, удовлетворенность лечением) [32]. Данное деление, с нашей точки зрения, не очень удачно, т.к. идентифицировано очень большое количество факторов, влияющих на приверженность, комбинация и значимость которых индивидуальна в каждом конкретном случае. Универсальные факторы приверженности, значимые для разных пациентов, отсутствуют, что было подтверждено результатами метаанализа Gast A, et al. [33]. Тем не менее, предлагаемая авторами методика прогнозирования приверженности интересна и заслуживает внимания [32].

Подобное разделение типов приверженности было выполнено исследователями-психологами из Владивостока при разработке опросника "Уровень комплаентности" [34]. На основании ведущего поведенческого мотива пациента авторы выделяют социальную приверженность (ведущий мотив — получение одобрения социума, окружения; данный тип приверженности характеризует отношение пациента к лечащему врачу, к назначенному лечению), эмоциональную приверженность (самый важный влияющий на нее фактор — эмоциональное состояние пациента, чувствительность, впечатлительность; этот тип приверженности включает эмоциональные реакции пациента на лечение, переносимость терапии, восприятие рекомендаций врача) и поведенческую приверженность, когда соблюдение ВР диктуется желанием преодолеть болезнь, воспринимаемую как некое препятствие, т.е. ведущими характеристиками этого типа приверженности являются различные поведенческие реакции на лечение, ЛП, взаимодействие с врачом. Авторы подчеркивают, что данная категоризация характерна для психологического подхода оценки приверженности, в отличие от более распространенного общемедицинского.

Другие виды приверженности

В связи с многогранностью проблемы приверженности, исследователям удалось выделить еще несколько разновидностей данного аспекта.

Так, Simpson SH, et al. был выявлен тип пациентов, названных "здоровые приверженцы" (healthy adherer). Результаты систематического обзора показали, что у пациентов, приверженных к соблюдению ВР, даже при приеме плацебо наблюдаются положительные эффекты лечения и снижение смертности. Авторы объяснили это возможной приверженностью таких людей к здоровому образу жизни, склонностью выполнять все назначения лечащего врача, следить за своим здоровьем [35].

Garner GB выделил, так называемую, "рациональную неприверженность" — прекращение пациентом приема препарата при возникновении побочных эффектов последнего [17].

Отдельно, в противовес приверженности к ФТ (лекарственной приверженности), следует отметить приверженность к немедикаментозному лечению, а также приверженность/неприверженность к посещению медицинских учреждений/лечащего врача (attendance/non-attendance). Как показали результаты ряда исследований, пациенты, регулярно посещающие лечащего врача, оказываются более привержены к рекомендованному лечению, эффективность которого у них выше, а количество неблагоприятных исходов меньше по сравнению с пациентами, наблюдающимися нерегулярно, редко или вовсе не посещающими врачей [36, 37].

"Приверженность белого халата" — улучшение приверженности пациента перед визитом к лечащему врачу — была впервые описана Cramer JA, et al., а затем более подробно охарактеризована в целом ряде работ. Опасность этого вида приверженности заключается в ошибочной интерпретации данных о состоянии пациента и течении заболевания, принятию на основании этих данных неверных клинических решений, назначению терапии, не соответствующей клинической ситуации и потому не оказывающей должного эффекта [38-41].

Количественная градация приверженности

Количественная градация приверженности основана на подсчете количества таблеток, фактически принятых пациентом, к числу таблеток, которые больной должен был принять за данный период времени, согласно назначениям врача. Таким образом, в данном случае приверженность определяется не с помощью опросника, а другим косвенным методом — подсчетом остатка препарата и пустых блистеров (упаковок). Обычно такой способ используется при проведении рандомизированных контролируемых исследований, но иногда применяется и в условиях РКП. Тем не менее, официальных документов, рекомендующих данный метод к применению в практическом здравоохранении, нет. При этом количество принятого препарата в 80-100% от должного расценивается, как хорошая приверженность, а значения <80% и >100% — как неудовлетворительная приверженность [42].

Таблица 1

Классификация приверженности/неприверженности пациентов ВР

Приверженность/неприверженность пациентов ВР			
Приверженность/неприверженность по этапам лечения	Приверженность/неприверженность по осознанности предпринимаемых пациентом действий	Приверженность/неприверженность по полноте выполнения ВР и фазности приверженности	Отдельные виды приверженности/неприверженности
Приверженность/неприверженность к началу приема нового (новоназначенного) ЛП (отказ от начала приема ЛП — первичная неприверженность)	Непреднамеренная неприверженность (по причине забывчивости, неадекватности, независящим от пациента причинам — в силу обстоятельств и др.)	Полная приверженность — строгое выполнение всех ВР на протяжении всего рекомендованного периода (или постоянно)	Потенциальная приверженность — потенциальные намерения соблюдать ВР
Кратковременная приверженность к новоназначенному ЛП (досрочное прекращение приема ЛП — вторичная неприверженность)	Преднамеренная неприверженность (преднамеренное изменение, временное прекращение или полный отказ от терапии)	Частичная неприверженность — прекращение лечения по различным причинам	Фактическая приверженность — реальное соблюдение ВР
Долговременная приверженность (устойчивость)/неприверженность к приему ЛП в течение рекомендованного врачом срока (прекращение начатого приема ЛП — вторичная неприверженность)		Полная неприверженность — отказ соблюдать ВР	"Здоровая" приверженность — приверженность пациентов, привыкших вести ЗОЖ и соблюдать все ВР
		или	Рациональная неприверженность — неприверженность к лечению при возникновении НЯ ФТ
		Высокая, отличная приверженность — соблюдение всех ВР	Приверженность "белого халата" — повышение степени соблюдения ВР перед визитом к врачу или при нахождении в стационаре (госпитализация)
		Средняя, удовлетворительная — различные нарушения ВР	Лекарственная приверженность — приверженность к приему лекарственных препаратов: а) <i>общая приверженность к ФТ;</i> б) <i>приверженность к конкретным ЛП</i>
		Низкая, неудовлетворительная — прекращение или полный отказ от лечения	Нелекарственная приверженность — приверженность к немедикаментозным методам лечения
			Приверженность к посещению врачей: а) <i>полная — регулярное посещение врача не реже 1 раза в год;</i> б) <i>неполная — нерегулярное, редкое (реже 1 раза в год) посещение врача;</i> в) <i>неприверженность — непосещение врача</i>

Примечание: ВР — врачебные рекомендации, ЗОЖ — здоровый образ жизни, ЛП — лекарственный препарат, НЯ — нежелательные явления, ФТ — фармакотерапия.

Разработка классификаций приверженности и качества ФТ

Созданная классификация включает типы приверженности, определяемые, главным образом, с помощью опросников для пациентов.

На основании собранных литературных данных типы приверженности были разбиты на 4 группы: 1) приверженность/неприверженность на разных этапах лечения (приверженность/неприверженность в начале, при кратко- и долговременной

терапии); 2) по намеренности/ненамеренности нарушений ВР; 3) по степени (полноте) соблюдения ВР (полная приверженность/неприверженность; частичная приверженность/неприверженность). Все остальные виды приверженности/неприверженности ввиду значительной вариабельности и малочисленности различных типов в группах были объединены в группу "Другие" (таблица 1).

Основное предназначение данной классификации — помощь в определении вида нарушения приверженности, что может оказаться полезным в выборе опросника (как наиболее популярного и удобного диагностического инструмента в условиях РКП), а также планировании и реализации методов повышения приверженности в каждом конкретном случае.

Следует подчеркнуть, что при выборе опросника для оценки приверженности рекомендовано ориентироваться на: 1) его способность диагностировать тот или иной вид нарушения приверженности; 2) нозологии, для которых был разработан, валидирован и одобрен данный опросник; 3) показатели чувствительности, специфичности, внутренней и внешней валидности теста; 4) лаконичность, т.к. применение громоздких многовопросных анкет в условиях РКП затруднительно [43-45].

В связи с указанными фактами было принято решение не включать в классификацию вариант категоризации типов приверженности на основа-

нии психологической стороны аспекта: предложенный авторами опросник включает 66 вопросов, требует большого количества времени для заполнения и поэтому его применение затруднено в РКП, а более подходит для научных исследований. Само же деление приверженности на три типа по ведущему психологическому мотиву, по мнению авторов, отличается от принятых в медицине подходов к определению и классификации приверженности [34].

Заключение

Многогранность аспекта приверженности пациентов к лечению обусловила необходимость создания классификации, позволяющей наиболее точно и всесторонне охарактеризовать особенности приверженности и виды ее нарушений у конкретного больного. В отсутствие диагностической методики "золотого стандарта" использование разработанной классификации способно выполнить роль еще одного дополнительного инструмента для оценки приверженности, что в дальнейшем может оказаться полезным при выборе тактики и возможных способов повышения приверженности больных к ВР.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2003:5-169. ISBN: 9241545992.
- Cutler RL, Fernandez-Llimos F, Frommer M, et al. Economic impact of medication non-adherence by disease groups: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8:e016982. doi:10.1136/bmjopen-2017-016982.
- Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, et al. ABC Project Team. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691-705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x.
- Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJ, et al. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: a challenge for tailored interventions. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:675-82. doi:10.2147/PPA.S29549.
- van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, et al. Patient adherence to medical treatment: a review of reviews. *BMC Health Serv Res*. 2007;7:55. doi:10.1186/1472-6963-7-55.
- Jimmy B, Jose J. Patient medication adherence: measures in daily practice. *Oman Med J*. 2011;26(3):155-9. doi:10.5001/omj.2011.38.
- Lukina YV, Kutishenko NP, Martsevich SY, et al. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;17(4):576-83. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Разработка и валидизация новых опросников в медицине на примере шкалы приверженности к лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
- Svarstad BL, Chewing BA, Sleath BL, et al. The Brief Medication Questionnaire: a tool for screening patient adherence and barriers to adherence. *Patient Educ Couns*. 1999;37(2):113-24. doi:10.1016/s0738-3991(98)00107-4.
- Hanus JS, Simões PW, Amboni G, et al. Association between quality of life and medication adherence in hypertensive individuals. *Acta Paul Enferm*. 2015;28(4):381-7. doi:10.1590/1982-01942015000064.
- Lam WY, Fresco P. Medication Adherence Measures: An Overview. *Biomed Res Int*. 2015;2015:217047. doi:10.1155/2015/217047.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of self-reported measure of medical adherence. *Med Care*. 1986;24:67-73. doi:10.1097/00005650-198601000-00007.
- Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, et al. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(5):348-54. doi:10.1111/j.1751-7176.2008.07572.x.
- Fofanova TV, Ageev FT, Smirnova MD. Domestic questionnaire of adherence to therapy: testing and application in outpatient practice. *Systemic hypertension*. 2014;2:13-6. (In Russ.) Фофанова Т.В., Агеев Ф.Т., Смирнова М.Д. Отечественный опросник приверженности терапии: апробация и применение в амбулаторной практике. *Системные гипертензии*. 2014;2:13-6.
- Nikolaev NA, Skirdenko YP, Zherebilov VV. Quantitative assessment of treatment adherence in clinical medicine:

- Protocol, procedure, interpretation. Quality clinical practice. 2016;1:50-9. (In Russ.) Николаев Н.А., Скирденко Ю.П., Жеребилов В.В. Количественная оценка приверженности к лечению в клинической медицине: протокол, процедура, интерпретация. Качественная клиническая практика. 2016;1:50-9.
15. Sidorkiewicz S, Tran V, Cousyn C, et al. Development and validation of an instrument to assess treatment adherence for each individual drug taken by a patient. *BMJ Open*. 2016;6:e010510. doi:10.1136/bmjopen-2015-010510.
 16. De Geest S, Zullig LL, Dunbar-Jacob J, et al. ESPACOMP Medication Adherence Reporting Guideline (EMERGE). *Ann Intern Med*. 2018;169(1):30-5. doi:10.7326/M18-0543.
 17. Garner JB. Problems of nonadherence in cardiology and proposals to improve outcomes. *Am J Cardiol*. 2010;105:1495-501. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.077.
 18. Rodriguez-Bernal CL, Peiró S, Hurtado I, et al. Primary Nonadherence to Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation: Real-World Data from a Population-Based Cohort. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24(5):440-8. doi:10.18553/jmcp.2018.24.5.440.
 19. García-Sempere A, Hurtado I, Sanfélix-Genovés C, et al. Primary and secondary non-adherence to osteoporotic medications after hip fracture in Spain. The PREV2FO population-based retrospective cohort study. *Nature. Scientific Reports*. 2017;7:11784. doi:10.1038/s41598-017-10899-6.
 20. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. Adherence to treatment with new oral anticoagulants in atrial fibrillation patients in real clinical practice (results of the ANTEY study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2019;15(6):864-72. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., и др. Приверженность к приему новых оральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (результаты исследования АНТЕЙ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2019;15(6):864-72. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-6-864-872.
 21. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res*. 2012;12:98. doi:10.1186/1472-6963-12-98.
 22. Bae SG, Kam S, Park KS, et al. Factors related to intentional and unintentional medication nonadherence in elderly patients with hypertension in rural community. *Patient Prefer Adherence*. 2016;10:1979-89. doi:10.2147/PPA.S114529.
 23. Lukina IuV, Kutishenko NP, Martsevich Slu, et al. Methodological recommendations: "Adherence to drug therapy in patients with chronic non-communicable diseases. Addressing the problem in a number of clinical situations". *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(3):2042-60. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. Методические рекомендации "Приверженность к лекарственной терапии у больных хроническими неинфекционными заболеваниями. Решение проблемы в ряде клинических ситуаций". *Профилактическая медицина*. 2020;23(3):2042-60. doi:10.17116/profmed20202303242.
 24. Zyryanov SK, Fitilev SB, Vozzhaev AV, et al. Adherence to Medical Treatment in Elderly Patients with Coronary Artery Disease in the Settings of Primary Outpatient Care. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(2):178-85. (In Russ.) Зырянов С.К., Фитилев С.Б., Возжаев А.В. и др. Приверженность к фармакотерапии у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца в условиях первичного амбулаторного звена. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(2):178-85. doi:10.20996/1819-6446-2021-03-03.
 25. Naumova EA, Semenova ON. Modern view on the problem of patients' adherence to long-term treatment. *Cardiology: news, opinions, training*. 2016;2:30-9. (In Russ.) Наумова Е.А., Семенова О.Н. Современный взгляд на проблему приверженности пациентов к длительному лечению. *Кардиология: новости, мнения, обучение*. 2016;2:30-9.
 26. Wroe AL. Intentional and Unintentional Nonadherence: A Study of Decision Making. *J Behav Med*. 2002;25:355-72. doi:10.1023/A:1015866415552.
 27. Clifford S, Barber N, Horne R. Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: application of the Necessity-Concerns Framework. *J Psychosom Res*. 2008;64(1):41-6. doi:10.1016/j.jpsychores.2007.05.004.
 28. National Collaborating Centre for Primary Care (UK). *Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions About Prescribed Medicines and Supporting Adherence* [Internet]. London: Royal College of General Practitioners (UK); 2009 Jan. (NICE Clinical Guidelines, No. 76.) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK55440/>. (05 May 2023).
 29. Martsevich SY, Navasardyan AR, Kutishenko NP, et al. The assessment of compliance to the use of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation according to the PROFILE register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014;10(6):625-30. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Навасардян А.Р., Кутишенко Н.П. и др. Оценка приверженности к приему новых пероральных антикоагулянтов у пациентов с фибрилляцией предсердий по данным регистра ПРОФИЛЬ. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014;10(6):625-30. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-6-625-630.
 30. Martsevich SY, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. Treatment Adherence and Quality of Life of Patients with Stable Ischemic Heart Disease in Treatment with Nicorandil: Interrelation and Interaction (According to the Results of the Observational Study NIKEA). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(3):409-17. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к лечению и качество жизни больных стабильной ишемической болезнью сердца при лечении никорандилом: взаимосвязь и взаимовлияние (по результатам наблюдательного исследования НИКЕЯ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(3):409-17. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-3-409-417.
 31. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Adherence to Statins Therapy of High and Very High Cardiovascular Risk Patients in Real Clinical Practice: Diagnostics and Possible Ways to Solve the Problem (According to the PRIORITY Observational Study). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(6):891-900. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Приверженность к терапии статинами пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в условиях реальной клинической практики: диагностика и возможные пути решения проблемы (по данным наблюдательного исследования ПРИОРИТЕТ). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2018;14(6):891-900. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-6-891-900.
 32. Unni E, Farris KB. Determinants of different types of medication non-adherence in cholesterol lowering and asthma maintenance medications: a theoretical approach. *Patient Educ Couns*. 2011;83(3):382-90. doi:10.1016/j.pec.2011.02.017.
 33. Gast A, Mathes T. Medication adherence influencing factors-an (updated) overview of systematic reviews. *Syst Rev*. 2019;10(8(1)):112. doi:10.1186/s13643-019-1014-8.
 34. Kadyrov RV, Asriyan OB, Kovalchuk SA. The questionnaire "Compliance level". *Vladivostok: Moscow State University*, 2014. p. 74. (In Russ.) Кадыров Р.В., Асриян О.Б., Ковальчук С.А.

- Опросник "Уровень комплаентности". Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2014. p.74. ISBN: 978-5-8343-0927-7.
35. Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, et al. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ*. 2006;333(7557):15. doi:10.1136/bmj.38875.675486.55.
36. Martsevich SY, Tolpygina SN, Chernysheva MI, et al. Adherence to Attendance at Outpatient Clinic and Longterm Survival of Patients after Stroke in Outpatient Setting: the Data of REGION-M Registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(3):386-93. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Толпыгина С. Н., Чернышева М. И. и др. Приверженность посещению поликлиники и отдаленная выживаемость больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, по данным амбулаторного этапа наблюдения в регистре РЕГИОН-М (посещение поликлиники и выживаемость после инсульта). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(3):386-93. doi:10.20996/1819-6446-2021-06-04.
37. Martsevich SY, Semenova YV, Kutishenko NP, et al. Assessment of patients' attendance at outpatient clinics and prehospital therapy: Russian acute coronary syndrome registry LISS-3 data. *Indian Heart J*. 2017;69(1):105-6. doi:10.1016/j.ihj.2016.11.005.
38. Cramer JA, Scheyer RD, Mattson RH. Compliance declines between clinic visits. *Arch Intern Med*. 1990;150:1509-10.
39. Podsadecki TJ, Vrijens BC, Tousset EP, et al. "White Coat Compliance" Limits the Reliability of Therapeutic Drug Monitoring in HIV-1-Infected Patients. *HIV Clinical Trials*. 2008;9:4:238-46. doi:10.1310/hct0904-238.
40. Driscoll KA, Wang Y, Johnson SB, et al. White Coat Adherence Occurs in Adolescents With Type 1 Diabetes Receiving Intervention to Improve Insulin Pump Adherence Behaviors. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2017;11(3):455-60. doi:10.1177/1932296816672691.
41. Zueger T, Gloor M, Lehmann V, et al. White coat adherence effect on glucose control in adult individuals with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;168:108392. doi:10.1016/j.diabres.2020.108392.
42. Baumgartner PC, Haynes RB, Hersberger KE, et al. A Systematic Review of Medication Adherence Thresholds Dependent of Clinical Outcomes. *Front Pharmacol*. 2018;9:1290. doi:10.3389/fphar.2018.01290.
43. Lavsa SM, Holzworth A, Ansani NT. Selection of a validated scale for measuring medication adherence. *J Am Pharm Assoc*. 2011;51(1):90-4. doi:10.1331/JAPhA.2011.09154.
44. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. Questionnaires and scores for assessing medication adherence — advantages and disadvantages of the diagnostic method in research and actual clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2562. (In Russ.) Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Марцевич С. Ю. и др. Опросники и шкалы для оценки приверженности к лечению — преимущества и недостатки диагностического метода в научных исследованиях и реальной клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2562. doi:10.15829/1728-8800-2020-2562.
45. Fitilev SB, Vozzhaev AV, Shkrebneva II, et al. Adherence to pharmacotherapy of cardiovascular diseases: the current state of the issue. *High-quality clinical practice*. 2019;4:66-80. (In Russ.) Фитилёв С. Б., Возжаев А. В., Шкрбнева И. И. и др. Приверженность фармакотерапии сердечно-сосудистых заболеваний: современное состояние вопроса. *Качественная клиническая практика*. 2019;4:66-80. doi:10.1016/2588-0519-2019-4-66-80.

Краткий обзор методических рекомендаций "Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию"

Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Толпыгина С. Н., Лукьянов М. М., Драпкина О. М.

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

В статье представлен краткий обзор методических рекомендаций о медицинских регистрах. Методические рекомендации составлены на основе накопленного клинического и научного опыта, данных отечественной и зарубежной литературы, консенсусов экспертов по организации и проведению медицинских регистров. Подробно описаны основные виды, цели, задачи медицинских регистров. Рассмотрены вопросы планирования, организации, разработки документации, проведения регистров, предварительной подготовки данных для статистического анализа. Освещены проблемы качества и ограничений регистров, а также определена роль регистров в оценке реальной клинической практики.

Ключевые слова: медицинские регистры, доказательная медицина, реальная клиническая практика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/06-2023

Принята к публикации 07/06-2023



Для цитирования: Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П., Толпыгина С. Н., Лукьянов М. М., Драпкина О. М. Краткий обзор методических рекомендаций "Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию". *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3615. doi:10.15829/1728-8800-2023-3615. EDN RPDYDF

Guidelines "Medical registries. Role in evidence-based medicine. Recommendations for creation": a brief review

Martsevich S. Yu., Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Tolpygina S. N., Lukyanov M. M., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

The article provides a brief review of the guidelines on medical registries. The methodological recommendations are based on the accumulated clinical and scientific experience, data from domestic and foreign literature, expert consensus on the management of medical registers. The main types and goals of medical registers are described in detail. The issues of planning, management, development of documentation, conducting registers, preliminary preparation of data for statistical analysis are considered. The problems of quality and limitations of registries are highlighted, and the role of registries in the assessment of real clinical practice is defined.

Keywords: medical registries, evidence-based medicine, real clinical practice.

Relationships and Activities: none.

Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Lukina Yu. V. ORCID: 0000-0001-8252-3099, Kutishenko N. P.* ORCID: 0000-0001-6395-2584, Tolpygina S. N. ORCID: 0000-0003-0160-0158, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: nkutishenko@gmail.com

Received: 02/06-2023

Accepted: 07/06-2023

For citation: Martsevich S. Yu., Lukina Yu. V., Kutishenko N. P., Tolpygina S. N., Lukyanov M. M., Drapkina O. M. Guidelines "Medical registries. Role in evidence-based medicine. Recommendations for creation": a brief review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3615. doi:10.15829/1728-8800-2023-3615. EDN RPDYDF

КР — клинические рекомендации, ЛП — лекарственный препарат, РКИ — рандомизированные контролируемые исследования, РКП — реальная клиническая практика.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nkutishenko@gmail.com

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Лукина Ю. В. — к.м.н., в.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Кутишенко Н. П.* — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Толпыгина С. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела, ORCID: 0000-0003-0160-0158, Лукьянов М. М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Методические рекомендации подготовлены АНО "Национальное общество доказательной фармакотерапии", ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России и Российским обществом профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ), изложены на 44 страницах, включают в себя 9 разделов, 2 таблицы и 127 источников литературы [1].



Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию

Методические рекомендации



Во введении представлена информация об основных причинах все более возрастающего внимания научной общественности к медицинским регистрам. Известно, что рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) являются "золотым стандартом" доказательства, именно они в первую очередь используются при разработке клинических рекомендаций (КР) [2, 3]. Однако не всегда результаты РКИ позволяют ответить на многие актуальные вопросы современной медицины. Поэтому, отдавая дань РКИ как наиболее строгому и научному методу доказательств в медицине, нельзя не признать, что они не лишены целого ряда недостатков [4, 5]. Это связано с несколькими причинами: во-первых, при включении пациентов в РКИ существуют ограничения (критерии включения и исключения), как следствие, данные об эффективности и безопасности применения лекарственных препаратов (ЛП) у особых групп пациентов весьма ограничены; во-вторых, проведе-

ние РКИ не всегда возможно по этическим соображениям; в-третьих, данные, полученные в РКИ, часто устаревают, в связи с чем возникает вопрос, будет ли в современных условиях изученный ранее ЛП столь же эффективным, как это было показано ранее; в-четвертых, длительность проведения РКИ и количество включенных в них пациентов нередко не позволяют в полной мере выявить побочные эффекты ЛП. Часто в РКИ прибегают к формированию комбинированных конечных точек, компоненты которых нередко неравнозначны между собой (например, смерть + инфаркт + госпитализация), что сказывается на клинической значимости выводов. Все это ограничивает полученные в РКИ данные об эффективности и безопасности ЛП, их влиянии на прогноз, качество жизни пациентов.

В связи с этим при создании КР нередко приходится прибегать к данным исследований меньшей степени убедительности — нерандомизированным проспективным исследованиям, наблюдательным исследованиям, среди которых первое место однозначно занимают медицинские регистры [4]. Главным преимуществом регистра перед РКИ является возможность включать в него самый широкий круг пациентов с конкретным заболеванием, в т.ч. пациентов с коморбидностью, которые часто не включаются в РКИ, в то время как преобладают в реальной клинической практике (РКП).

В обсуждаемых методических рекомендациях представлена подробная информация о медицинских регистрах и их основных отличиях от других исследований, в первую очередь РКИ, акцентируется особое внимание на том, что РКИ и регистры не следует противопоставлять, их результаты должны взаимно дополнять друг друга [6].

Основные характеристики регистров. Этот раздел включает подробную информацию о том, какие исследования в настоящее время понимают под регистрами пациентов и в чем заключаются основные различия между регистрами и реестрами (или базами данных) пациентов. В данном разделе обсуждаются вопросы о научных целях, которые можно поставить и достичь при проведении регистров, перечисляются основные виды регистров и предлагается их классификация. Особое внимание авторами методических рекомендаций уделено особенностям, преимуществам и недостаткам ретроспективных и проспективных регистров, а также основным различиям между регистрами и крупными эпидемиологическими исследованиями.

Согласно наиболее емкому определению, "регистр представляет собой организованную систему, которая использует наблюдательные методы исследования для получения однородной информации для оценки определенных исходов в популяции, объединенной определенным заболеванием, состоянием или воздействием, с одной или несколькими

Основные вопросы, которые необходимо решить до проведения регистра

Пункты	Вопросы/Мероприятия
Цель исследования	Какова основная цель исследования. Какой клинический вопрос является главным в регистре.
Дизайн исследования	Сроки начала и окончания включения больных. Длительность наблюдения. Необходимость контрольной группы. Сколько больных планируется включить.
Больные	Четкое определение критериев включения и исключения.
Ресурсы	Какие центры участвуют в исследовании. Источники финансирования. Персонал, участвующий в исследовании и его обязанности.
Оценка исходов заболевания	Какие конкретно исходы будут оцениваться. Как они будут документироваться. Как будет проходить поиск "пропавших" больных.
Источники данных	Каковы будут источники данных. Будут ли использоваться дополнительные методы (опрос больных или анкетирование). Какие методы контроля за состоянием больных будут использоваться при отдаленном наблюдении.
Методы сбора данных	Создание электронной базы данных. Формулировка основных методов статистического анализа.
Оценка терапии	Как будет собираться лекарственный анамнез больного. Как будет оцениваться приверженность больных к назначенной терапии (если применимо). Будет ли опрос проводиться врачом или больной сам будет заполнять анкеты по приверженности.
Методы обработки данных	Создание электронной базы данных. Формулировка основных методов статистического анализа. Как будет решаться проблема пропущенных данных.
Оценка внутренней и внешней валидности исследования	Каковы могут быть источники смещения данных. Насколько репрезентативной окажется популяция больных, включенных в регистр.

ми predetermined научными, практическими или экономическими целями" [4].

Регистры являются видом наблюдательного исследования, это отличает их от баз данных, которые не имеют специальной научной цели, а являются простым систематическим накоплением данных; кроме того, базы данных не предполагают контакта с больным, а, следовательно, не могут считаться клиническими исследованиями [7, 8]. Регистр, как правило, не предполагает какого-то специального вмешательства в клиническую деятельность врача (обследование и лечение пациента в регистрах осуществляется в рамках обычной клинической практики), а данные собираются систематически для достижения специфической научной, клинической или административной цели.

В рекомендациях приведено несколько классификаций регистров: регистры медицинских продуктов (ЛП и других способов лечения), регистры оказания медицинской помощи, регистры конкретных заболеваний и состояний [4]. Иная классификация построена на том, какие лечебные учреждения и в каком объеме включаются в регистр: регистры локальных клиник (регистр одного медицинского учреждения или медицинской клиники), центральные регистры (сбор данных из нескольких лечебных учреждений, расположенных в одном регионе) и популяционные регистры (регистры, в которых делается попытка собрать информацию обо

всех случаях изучаемого заболевания внутри конкретной популяции известного размера) [9].

Основные правила проведения регистров. В этом важном разделе методических рекомендаций авторы обращают внимание на то, что создание регистров и их последующая оценка должны подчиняться определенным правилам с применением достаточно строгих методических подходов. Существует ряд нормативных документов, определяющих методологию проведения регистров [4, 7, 10-13], однако ни один из этих документов не имеет официального статуса. Очевидно, что дизайн регистра планируется в соответствии с поставленными целями, которые, в свою очередь, определяют методы сбора и анализа полученных данных: считается обязательным сплошное включение пациентов в регистр (должны включаться все без исключения больные, удовлетворяющие заданным критериям включения), а набор данных для каждого пациента в регистре должен быть однотипным.

В этом разделе авторы рассматривают такие важные методические моменты, как выбор источников данных, роль опросов и оценка приверженности больных к назначенному лечению, возможность выполнения дополнительных исследований в рамках регистра. Поскольку клинические регистры являются оптимальным способом изучения исходов заболевания, крайне важным методическим требованием является получение данных о жизненном ста-

Таблица 2

Основные критерии
оценки качества регистра

1. Четкая формулировка цели исследования, критериев включения и невключения больных.
2. Соответствие дизайна исследования поставленным целям и задачам.
3. Рандомизированный отбор центров-участников исследования (для многоцентровых регистров).
4. Соблюдение принципов последовательности включения больных.
5. Четкое обозначение даты начала и окончания включения больных.
6. Упоминание о полноте отклика больных при отдаленном наблюдении (не менее 85%), а также о частоте пропущенных данных и способах их замещения.
7. Аудит хотя бы части набранного материала.
8. Применение адекватных методов статистического анализа.

тусе всех пациентов. В рекомендациях представлена подробная информация об ограничениях регистров и типичных нарушениях при их проведении.

Регистры ЛП, как отмечается в методических рекомендациях, могут быть полезными для изучения эффективности и безопасности ЛП и дают возможность:

1. В условиях РКП изучить соответствие назначения ЛП КР, предпочтения врачей при выборе ЛП, учет врачами потенциальных побочных действий лекарства;

2. Получить репрезентативную популяцию больных достаточного объема, при наблюдении за которой есть время получить достаточное количество осложнений заболевания, так называемых конечных точек, и попытаться определить роль ЛП и приверженности к ним в предупреждении возникновения этих осложнений;

3. Изучить действие лекарства у самого широкого спектра больных, а не только у "рафинированных" больных, включаемых в РКИ;

4. Отслеживать возникновение побочных действий лекарств на протяжении длительного времени (при желании, неограниченно долго).

Ведение регистра можно дополнить изучением приверженности лечению (используя специальные анкеты), что также позволяет разделить больных на группы, различающиеся между собой по получению или не получению конкретного ЛП. Клинические регистры могут служить базой для проведения исследований так называемой сравнительной эффективности (comparative-effectiveness research).

Раздел **Практика организации исследований по типу регистров** посвящен конкретным вопросам, связанным с проведением регистров. В этом разделе подробно освещены вопросы формирования цели и задач исследования, его дизайна, представлена информация о создании карты индивидуаль-

ного наблюдения, объеме и репрезентативности регистра, сроках его проведения, обязанностях участников исследования, затронуты этические вопросы, возникающие при проведении исследования. Ряд обязательных этапов, которые необходимо пройти при планировании регистра, отражены в таблице 1.

Проведение исследования, как отмечено в методических рекомендациях, ставит своей целью получение качественных данных. Оценка качества данных, полученных в регистре, является важнейшей процедурой и позволяет судить об успехе исследования в целом [4, 14, 15]. Существенным этапом в регистре является проверка полноты сбора данных и верификация возникших в процессе наблюдения осложнений, а также смертельных исходов. В связи с этим важным вопросом всегда остается вопрос о потере данных о пациентах при длительном наблюдении (loss to follow-up). Основные вопросы и проблемы, связанные с набором данных и обеспечением их качества, отражены в данном разделе методических рекомендаций. Большое внимание уделено порядку выявления информации о нежелательных явлениях и их связи с ЛП.

Подготовка к анализу и интерпретации данных — один из важных завершающих этапов исследования. Основные критерии оценки качества регистра приведены в таблице 2. После предварительной подготовки информационной базы регистра, включающей такие процедуры как чистка данных (cleaning data), восстановление пропущенных данных (missing data), поиск и корректировка ошибок, недопустимых значений, применяются стандартные методы описательной и аналитической статистики, подробно рассматриваемые в специальных рекомендациях и руководствах [16].

Выводы, сделанные на основании проведенного регистра. В методических рекомендациях отмечено, что медицинские регистры могут предоставить очень важные данные о популяции пациентов и изучаемых факторах, а также данные о клинически значимых конечных точках, данные регистров могут быть использованы при создании прогностических индексов, а также для выдвижения новых гипотез. Переоценить значение регистров при оценке РКП невозможно.

Следует подчеркнуть, что данные, полученные в регистрах в отношении тех или иных лечебных вмешательств, с точки зрения доказательной медицины имеют относительно невысокую значимость и, как правило, требуют дальнейшего подтверждения результатами РКИ. Несмотря на то, что регистры уступают РКИ в оценке эффективности лечебных вмешательств, современная доказательная медицина отводит им вполне определенную роль. Европейское общество кардиологов относит регистры к самому низкому уровню доказательства — "С".

Однако американская ассоциация кардиологов считает, что хорошо спланированный регистр относится к уровню доказательства "В", регистры же с методическими дефектами относят к уровню доказательства "С". Ряд авторов считает, что грамотно спланированные регистры недостаточно используются в современных систематических обзорах, в частности, для оценки эффективности лечения [14, 15].

Заключение

Таким образом, исследования, выполненные на базе грамотно спланированных и проведенных

регистров, могут обеспечить понимание процессов, происходящих в РКП, оценить качество лечения больных, его соответствие современным КР и другим нормативным документам, его безопасность, сравнительную эффективность и рентабельность. Кроме того, результаты, полученные в регистрах, могут служить источником информации для разработки и принятия решений на уровне регуляторных органов.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Medical registers. Role in evidence-based medicine. Guidelines for creation. Methodological guidelines. M.: ROPNIZ, Silicea-Poligraf, 2023. 44 p. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию. Методические рекомендации. М.: ООО "Силицея-Полиграф", 2023. 44 с. ISBN: 978-5-6049087-8-5. doi:10.15829/ROPNIZ-m1-2023. EDN OCKJVC.
- Harris M, Taylor G, Jackson D. Clinical evidence made easy. Banbury, 2014. 212 p. (ISBN-10: 1907904204; ISBN-13: 978-1907904202).
- Wang D, Bakhai A, eds. Clinical trials. A practical guide to design, analysis and reporting. London, 2006. 480 p. 6(6): 619-20. doi:10.7861/clinmedicine.6-6-619a.
- Gliklich RE, Leavy MB, Dreyer NA. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide. 4th ed. AHRQ Publication No. 19(20)-EHC020. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; September 2020. doi:10.23970/AHRQEPCREGISTRIES4.
- Belenkov YN, Arutunov GP, Barbarash OL, et al. Value of comparative studies of "real clinical practice" in modern cardiology. Position paper based on the expert council discussion dated 12/18/2020. Kardiologiya. 2021;61(5):79-81. (In Russ.) Беленков Ю. Н., Арутюнов Г. П., Барбараш О. Л. и др. Значение и ценность сравнительных исследований "реальной клинической практики" в современной кардиологии. Заключение совета экспертов от 18.12.2020. Кардиология. 2021;61(5):79-81. doi:10.18087/cardio.2021.5.n1646.
- Gitt AK, Bueno H, Danchin N, et al. The role of cardiac registries in evidence-based medicine. Eur Heart J. 2010;31:525-9. doi:10.1093/eurheartj/ehp596.
- Bhatt DL, Drozda JP, Shahian DM. ACC/AHA/STS statement on the future of registries and the performance measurement enterprise. J Am Coll Cardiol. 2015;66(20):2230-45. doi:10.1016/j.jacc.2015.07.010.
- Tricoci P, Allen JM, Kramer JM, Califf RM, Smith SC Jr. Scientific evidence underlying the ACC/AHA clinical practice guidelines. JAMA. 2009;301(8):831-41. doi:10.1001/jama.2009.205.
- Pedersen E. Some uses of the cancer registry in cancer control. Br J Prev Soc Med. 1962;16:105-10.
- ISPE. Guidelines for good pharmacoepidemiology practices (GPP). Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2008;17(2):200-8. doi:10.1002/pds.1471.
- Ruseckaite R, Maharaj AD, Dean J, et al. Preliminary development of recommendations for the inclusion of patient-reported outcome measures in clinical quality registries. BMC Health Serv Res. 2022;22(1):276. doi:10.1186/s12913-022-07657-4.
- Pogones S, Mullins A, Guerrero-Tucker G. Put Your Clinical Data to Work with a Registry. Fam Pract Manag. 2021;28(6):21-4. PMID: 34751548.
- McGettigan P, Alonso Olmo C, Plueschke K, et al. Patient Registries: An Underused Resource for Medicines Evaluation. Drug Saf. 2019;42:1343-51. doi:10.1007/s40264-019-00848-9.
- Pop B, Fetica B, Blaga ML, et al. The role of medical registries, potential applications and limitations. Medicine and pharmacy reports 2019;92(1):7-14. doi:10.15386/cjmed-1015.
- Dawson LP, Biswas S, Lefkovits J, et al. Characteristics and Quality of National Cardiac Registries: A Systematic Review. Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2021;14(9):e007963. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.121.007963.
- Peacock JL, Peacock PJ. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press. 2nd edition. 640 p. ISBN: 9780198743583.

Миф об авторском самоцитировании

Родионова Ю. В.^{1,2}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ), Москва, Россия

Ключевые слова: авторское самоцитирование, цитирование, наукометрия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 23/06-2023

Принята к публикации 26/06-2023



Для цитирования: Родионова Ю. В. Миф об авторском самоцитировании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(6):3651. doi:10.15829/1728-8800-2023-3651. EDN AAXAAG

The myth of the author's self-citation

Rodionova Yu. V.

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Keywords: author's self-citation, citation, scientometry.

Relationships and Activities: none.

Rodionova Yu. V. ORCID: 0000-0002-6378-6317.

Corresponding author: YRodionova@gnicpm.ru

Received: 23/06-2023

Accepted: 26/06-2023

For citation: Rodionova Yu. V. The myth of the author's self-citation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(6):3651. doi:10.15829/1728-8800-2023-3651. EDN AAXAAG

Год назад для поддержания цитирования отечественных научных работ в некоторых журналах были введены следующие рекомендации для авторов [1]:

— знать и цитировать свои собственные работы, опубликованные в России, поскольку эта информация показывает компетенцию автора и позицию в научном мире;

— знать и цитировать работы своих коллег и научных коллективов, которые работают по той же теме или в смежных областях;

— знать историографию изучения вопроса в истории российской медицины;

— знать текущие клинические и методические рекомендации, выпущенные российскими научными специализированными обществами и институтами;

— знать монографии, сборники и содержание тезисов конференций (дополнительных выпусков российских журналов, выложенных в e-library).

По существу, рекомендации отражали естественные требования, направленные на поддержку отечественной науки, которая теперь должна отвечать на вызовы современности, когда наукометрия (продуктивность научного работника) до сих пор базируется на данных международных систем цитирования.

Для поддержки отечественной науки было рекомендовано использовать источники, опубликованные в иностранных журналах, только в случаях, если они редкие, высокоинформативные и представляют важность для обсуждения результатов исследования для оригинальной статьи, клинического случая и пр., а также источники не старше 5 лет (для иностранных публикаций) и источники не старше 20 лет (для отечественных работ) для обзоров. Таким образом, было расширено "окно" использования российской литературы и, наоборот, минимизирована возможность копи-

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: YRodionova@gnicpm.ru

[Родионова Ю. В. — к.м.н., руководитель отдела рецензирования, редактирования и издательской деятельности, руководитель секции, ORCID: 0000-0002-6378-6317].

ровать иностранные обзоры литературы (тем самым умножая количество бесполезных публикаций ради рейтинга) или части раздела "Обсуждение" из иностранных статей. Для удобства авторов в поиске специализированных отечественных публикаций создаются специальные ресурсы, например, www.cardiojournal.online (архивы высокорейтинговых кардиологических журналов) или "Терапия без границ"¹ с коллекциями тематических статей.

Прямой и важный интерес любого научного журнала в наукометрических системах — поддерживать цитирование (свой рейтинг), поэтому вполне нормальным является изменение политики журнала: требовать от авторов цитировать русскоязычные публикации.

Еще одно, но уже более жесткое требование, было предъявлено к составу списка литературы, чтобы упорядочить цитирование авторами опубликованных научных статей и дать окончательный ответ, что же такое — научная ссылка, которую нужно размещать в разделе "Литература" в конце статьи? Все, что опубликовано в научном журнале и имеет цитирование (признаки — наличие doi или отдельную запись в e-libraгу (как цитировать)) — является ссылкой для цитирования.

Упорядочение цитирования внезапно выявило проблему, которая давно зрела внутри научного сообщества, но не была явно представлена, поскольку активно использовалась библиотека Pubmed, и можно было беспрепятственно "копипастить" ссылки на открытые и доступные ресурсы. На вопрос "Почему не цитируете базовые национальные рекомендации?" авторы начали отвечать, что они были соавторами в этих публикациях, а цитирование своей же работы повышает показатель самоцитирования в авторском профиле системы РИНЦ (российский индекс научного цитирования), а он должен быть не >10%.

Требование этих 10% является неким внедренным показателем, не подкрепленным никакими нормативными документами. Более того — такое мифическое требование является буквально "диверсией" против нашей науки, внедренной в сознание наших ученых целенаправленно и препятствующей повышению научного рейтинга авторов, как в отечественных, так и в международных системах цитирования. Давайте разберемся, откуда взялась эта цифра — в 10%?

Когда автор сослался на другое свое произведение, речь идет об *авторском самоцитировании*. Самоцитирования являются естественным процессом, когда автор занимается какой-то темой, особенно, на протяжении нескольких лет. Количество авторского самоцитирования фиксируется визуально (при прочтении статьи) или наукометрическими

системами (подсчитывается математически). В первом случае избыточное авторское самоцитирование вызывает удивление только у читателя. Автор же вполне в своем творчестве может объяснить причины использования материалов из опубликованных статей. Некоторые из этих причин могут быть отнесены к нарушению научной и публикационной этики. Например, автор komponует новую статью из кусков своих старых работ или хочет поднять свои наукометрические показатели. В любом случае, решение о публикации такой статьи принимает журнал, согласно рекомендациям рецензентов. Поэтому авторское самоцитирование может быть признано "избыточным" только на уровне рецензента. Второй случай, когда авторское самоцитирование определяется в числовом выражении, признание "избыточным" является искусственным суждением.

На самом деле нет никаких официальных цифровых выражений, когда показатель авторского самоцитирования может быть "избыточным". В своей деятельности научные журналы руководствуются рекомендациями Международной комиссии по публикационной этике (Committee on Publication Ethics, COPE). В документе 2019г², разъясняющем манипуляции с цитированием, говорится, что избыточное самоцитирование является средством увеличения количества цитирования работ автора, цитирования статей из журнала и цитирования работ другого автора в качестве "благодарности". Поскольку цитирование является одним из показателей **продуктивности** автора, то причины всех манипуляций с избыточным цитированием лежат в плоскости увеличения наукометрических показателей автора или журнала. Тот же документ говорит о том, что цитирование своей предыдущей работы в научных или учебных целях является правомочным, неправильным будет цитирование статьи, неподходящей по контексту работы. COPE рекомендует журналам создавать собственные политики о правомерных уровнях самоцитирования для авторов и рецензентов.

Количественными показателями самоцитирования в Российской Федерации занимаются две системы — Антиплагиат и РИНЦ.

Итоги семинара компании Антиплагиат "Нарциссизм в науке: статистический анализ самоцитирования", лектор — Писляков Владимир Владимирович, к.ф.-м.н., заместитель директора по управлению электронными ресурсами, Библиотека НИУ "Высшая школа экономики", проведенном в 2022г, были следующими:

"1. Самоцитирование — естественный процесс. Это упоминание собственных работ для погружения аудитории в контекст области знания учёного;

¹ Временный рабочий адрес — <https://prevmed.elpub.ru/>.

² Citation manipulation. <https://publicationethics.org/node/44351>.

2. **Ненормальным** является как *гипертрофированное самоцитирование* (I cite me, myself, and I), так и *полное его отсутствие*.

3. Даже обильное самоцитирование может быть оправданным и этически безупречным, если автор занимается узкой областью знаний".

Единственный источник, в котором говорится о "нормах" самоцитирования, — это "Руководство по наукометрии" 2021–2023гг от НИУ "Высшая школа экономики", автор И. Стерлингов³. В главе о самоцитировании есть следующие строки: "Нормы самоцитирования. Какой процент самоцитирования нормален, зависит от типа, предметной области и других факторов. Исследования на этот счет исчисляются сотнями. По данным одной из работ (ссылка 1), в естественных науках на авторские самоцитирования приходится порядка 10%, в общественных — около 20% ссылок. ...Особенно важно понятие допустимого предела самоцитирований в контексте их использова-

ния в качестве символического капитала. "Как много уже слишком много?" задаются вопросом исследователи из WoS, чей рейтинг высокоцитируемых ученых очень популярен. По их данным (ссылка 2) для большинства высокоцитируемых эта норма в пределах 10%, но есть одно важное исключение: математика, где этот процент бывает гораздо выше". "Имеются свидетельства, что внедрение оценки ученых и организаций с применением показателей цитируемости может приводить к росту доли самоцитирований (ссылка 3)".

Первая ссылка ведет на работу Wallas ML, et al. (2012) "A small world of citation? The influence of collaboration networks on citation practices" [2], в резюме которой есть следующая фраза: "В то время как доля прямого самоцитирования (включая соавторов как цитируемых, так и нецитируемых статей) относительно постоянна во времени и по специальностям в области естественных наук (10% ссылок) и социальных наук (20%), этого нельзя сказать о цитировании авторов, которые являются членами авторской сети". Эти строки как раз дословно и попали в руководство по наукометрии (рисунок 1).

³ Онлайн-руководство по наукометрии. <https://sciguide.hse.ru/ind/citcount/>.

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

A Small World of Citations? The Influence of Collaboration Networks on Citation Practices

Matthew L. Wallace^{1*}, Vincent Larivière^{1,2,3,4}, Yves Gingras^{1,3}

1 Centre interuniversitaire de recherche sur la science et la technologie, Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec Canada, **2** École de bibliothéconomie et des sciences de l'information, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada, **3** Observatoire des sciences et des technologies, Centre interuniversitaire de recherche sur la science et la technologie Université du Québec à Montréal, Montréal, Québec, Canada, **4** Cyberinfrastructure for Network Science Center, School of Library and Information Science, Indiana University, Indiana, United States of America

Abstract

This paper examines the proximity of authors to those they cite using degrees of separation in a co-author network, essentially using collaboration networks to expand on the notion of self-citations. While the proportion of direct self-citations (including co-authors of both citing and cited papers) is relatively constant in time and across specialties in the natural sciences (10% of references) and the social sciences (20%), the same cannot be said for citations to authors who are members of the co-author network. Differences between fields and trends over time lie not only in the degree of co-authorship which defines the large-scale topology of the collaboration network, but also in the referencing practices within a given discipline, computed by defining a propensity to cite at a given distance within the collaboration network. Overall, there is little tendency to cite those nearby in the collaboration network, excluding direct self-citations. These results are interpreted in terms of small-scale structure, field-specific citation practices, and the value of local co-author networks for the production of knowledge and for the accumulation of symbolic capital. Given the various levels of integration between co-authors, our findings shed light on the question of the availability of 'arm's length' expert reviewers of grant applications and manuscripts.

Citation: Wallace ML, Larivière V, Gingras Y (2012) A Small World of Citations? The Influence of Collaboration Networks on Citation Practices. PLoS ONE 7(3): e33339. doi:10.1371/journal.pone.0033339

Editor: Petter Holme, Umeå University, Sweden

Received: July 27, 2011; **Accepted:** February 14, 2012; **Published:** March 7, 2012

Copyright: © 2012 Wallace et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: Funding for this study was provided by the Social Sciences and Humanities Research Council of Canada. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: matt.l.wallace@gmail.com

Introduction

Scientific collaborations and citation practices have been an

research topics in the field of information retrieval [8]. They apply a similar treatment to citation networks, which reveals much about the intellectual cohesion of certain sub-fields, but does not reveal

Рис. 1 Резюме статьи Wallas ML, et al. (2012).

Вторая ссылка ведет на статью Szomszor M, et al. (2020) "How much is too much? The difference between research influence and self-citation excess" [3], из которой была взята цитата, хотя оригинальный контекст совсем иной: "Клиническая медицина — самая крупная область (448 высоко цитируемых исследователей). Уровень самоцитирования вы-

социтируемых статей относительно постоянен и в основном находится в пределах центрального диапазона — до 10% самоцитирований". Нужно отметить, что авторы далее пишут: "это, по-видимому, отражает типичное культурное поведение по самоцитированию, свойственное для этой области науки" (рисунок 2).

researcher and following the style of Fig. 2, are shown in the Appendix (Figs. 6, 7, 8, 9). Some descriptive examples illustrate the variation.

Clinical medicine is the largest field (448 Highly Cited Researchers). The self-citation rate to highly cited papers is relatively consistent and mostly within a central range up to 10% self-citations. "Central range" is used here as a descriptive, non-technical term to indicate the more consistent plateau of similar self-citation rates within each field that encompasses somewhat more than the inter-quartile range for these data. It appears to reflect the typical cultural self-citation behaviour in a field. By comparison, there are points on a higher trajectory and, while these were largely between the low and high statistical indica-

Рис. 2 Цитата из статьи Szomszor M, et al. (2020).

Третья ссылка ведет на статью Peroni S, et al. (2020) "The practice of self-citations: a longitudinal study" [4], в которой исследовались итальянские публикации с 1956 по 2016гг, однако не дается никаких четких цифр процента авторского самоцитиро-

вания и только на графике, посвященном медицине, можно наблюдать распределение — показатель авторского самоцитирования уменьшается в зависимости от количества статей (рисунок 3). В среднем, автор цитирует себя хотя бы один раз.

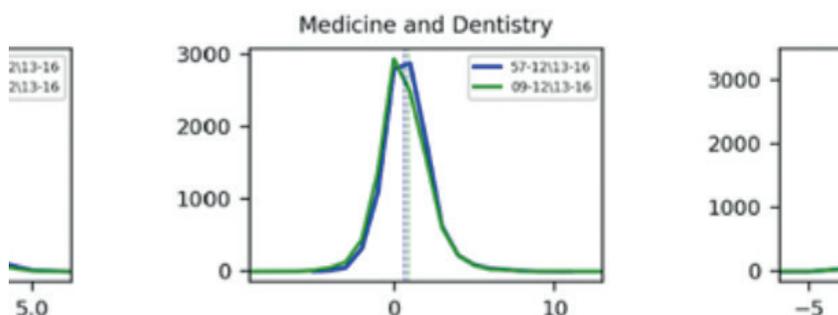


Рис. 3 Цитата из статьи Peroni S, et al. (2020).

Можно привести и другие исследовательские статьи, посвященные авторскому самоцитированию в области медицины. Например, в статье, где были изучены 289 публикаций, посвященных сахарному диабету, Gami AS, et al. (2004) "Author self-citation in the diabetes literature" [5] считают, что "самоцитирование имеет слабую связь с качеством статьи, авторы не отдают предпочтения в цитировании кого-либо... Авторское самоцитирование играет важную роль в медицинской литературе, позволяет автору или группе авторов развивать выдвинутую гипотезу, сослаться на дизайн исследования и методы, объяснить будущие результаты на основе уже полученных".

Влияние авторского самоцитирования на импакт-фактор автора или журнала (а есть и такой миф, что журнал может манипулировать авторским самоцитированием для повышения собственного рейтинга) было также изучено в ряде статей.

Sanfilippo F, et al. (2021) "Self-citation policies and journal self-citation among critical care medicine journals" изучали избыточное самоцитирование как возрастающую проблему злоупотреблений авторов в научной практике и пришли к выводу, что "исключение показателя самоцитирования из метрик сможет исправить положение" [6]. Эти же авторы в другой статье [7] проанализировали 210 журналов, посвященных хирургии, и пришли

к выводу, что только 25% журналов вообще имеют принятую политику в отношении авторского самоцитирования, более того — наличие такого документа не влияло на импакт-фактор или уровень самоцитирования журнала. В следующем году после анализа 96 журналов, посвященных заболеваниям дыхательных путей, эти авторы пришли к схожим выводам [8].

Sri-Ganeshan M, et al. (2021) провели анализ шести высокорейтинговых англоязычных журналов по скорой помощи, всего — 3213 авторов и 581 статья. Было отмечено, что "большинство авторов вообще не ссылались на себя, хотя 62 автора цитировали себя пять или более раз в одной статье. В целом, самоцитирование авторов составило 2,4% от всех цитируемых статей. Не было обнаружено корреляции между импакт-фактором журнала и уровнем самоцитирования автора" [9].

1. Частыми случаями манипуляций с авторским самоцитированием в нашем научном поле (из собственного опыта работы со статьями) можно назвать следующие:

Использование абзацев текста из своих предыдущих статей. Автор обладает своими стилистическими особенностями, он может (имеет право) взять дословно описание методики из своей предыдущей работы или отдать часть текста в другую коллективную работу, в которой числится соавтором, однако имеются случаи использования больших отрывков текста из введения, заключения или обсуждения. Были зафиксированы случаи, когда автор переписывает дословно абзац из чужой работы, публикует свою, а затем в следующую вставляет этот же текст, но со ссылкой уже на свою работу.

Литература/References

- Rodionova YuV. Russian cardiology journals: publications under sanctions. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(6):3308. (In Russ.) Родионова Ю.В. Российские кардиологические журналы: публикации в условиях санкций. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(6):3308. doi:10.15829/1728-8800-2022-3308.
- Wallace ML, Larivière V, Gingras Y. A Small World of Citations? The Influence of Collaboration Networks on Citation Practices. *PLoS ONE*. 2012;7(3):e33339. doi:10.1371/journal.pone.0033339.
- Szomszor M, Pendlebury DA, Adams J. How much is too much? The difference between research influence and self-citation excess. *Scientometrics*. 2020;123:1119-47. doi:10.1007/s11192-020-03417-5.
- Peroni S, Ciancarini P, Gangemi A, et al. The practice of self-citations: a longitudinal study. *Scientometrics*. 2020;123:253-82. doi:10.1007/s11192-020-03397-6.
- Gami AS, Montori VM, Wilczynski NL, Haynes RB. Author self-citation in the diabetes literature. *Can Med Assoc J*. 2004;170(13):1925-7. doi:10.1503/cmaj.1031879.
- Sanfilippo F, Tigano S, Morgana A, et al. Self-citation policies and journal self-citation rate among *Critical Care Medicine* journals. *J Intensive Care*. 2021;9(1):15. doi:10.1186/s40560-021-00530-2.
- Sanfilippo F, Astuto M, Tigano S, et al. Author self-citation policies, the influence on journals' impact factors, and self-citation rate in general surgery. *Eur Surg*. 2021;53:329-34. doi:10.1007/s10353-021-00732-w.
- Sanfilippo F, Crimi C, Morgana A, et al. The influence of policies limiting author self-citations on journals impact factor and self-citation rate in respiratory system. *Multidiscip Respir Med*. 2022;17:871. doi:10.4081/mrm.2022.871.
- Sri-Ganeshan M, Walker KP, Lines TJ, et al. Author and journal self-citation in *Emergency Medicine* original research articles. *Am J Emerg Med*. 2021;50:481-5. doi:10.1016/j.ajem.2021.09.005.

Эти манипуляции определяются системой Антиплагиат во время получения журналом статьи или выявляются в опубликованных примерно до 2014г (время, когда на плагиат начали проверять системно) статьях, во время больших проверок, инициированных советами по этике научных публикаций⁴.

2. Работа только с иностранными источниками. В списке литературы, например, из двадцати пунктов — восемнадцать иностранные авторы и два — авторское самоцитирование.

В этом случае правомочность использования ссылок зависит от политики журнала.

Заключение

Установленный процент самоцитирования в наукометрии, который "нельзя превышать", является мифом, оказывающим пагубное влияние на отечественных авторов, поскольку заставляет их цитировать не отечественные работы или программные документы, в которых они принимали участие как соавторы, а преимущественно — иностранные. Также этот миф оказывает негативное влияние на последовательное изложение собственных научных достижений отдельного автора, научного коллектива и целого института, поскольку работы коллег не цитируются из-за боязни поднять себе показатель самоцитирования в наукометрии.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

⁴ Совет по этике научных публикаций Ассоциации научных редакторов и издателей (Совет по этике АНРИ). <https://rassep.ru/sovet-po-etike/>.

