

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 1,7

- Cardiovascular medicine
- Education



РОССИЙСКОЕ
КАРДИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБЩЕСТВО



Официальный сайт журнала

<https://cardiovascular.elpub.ru>

№ 6, 2025

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

РАССЧИТАЙТЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК ВАШЕГО ПАЦИЕНТА

с учетом коморбидных состояний
и уровня ХС нЛВП



ИНТЕРАКТИВНЫЙ КАЛЬКУЛЯТОР



Поможет легко и быстро
рассчитать десятилетний
риск ССЗ



Подскажет алгоритмы достижения
целей терапии по параметрам
липидного спектра



Оптимальные уровни липидных параметров в зависимости от категории риска¹

ПАРАМЕТР	Низкий риск	Умеренный риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ХС ЛНП, ммоль/л	< 3,0	< 2,6	< 1,8*	< 1,4*
ХС ЛВП, ммоль/л	Мужчины > 1,0;	женщины > 1,2 для всех категорий риска		
ХС нЛВП, ммоль/л	x	x	< 2,6	< 2,2
ТГ, ммоль/л	< 1,7 для всех категорий риска			
Лп(а), мг/дл	< 50		< 30	

ТГ > 2,3 ммоль/л

Пациентам с уровнем ТГ > 2,3 ммоль/л на терапии ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы, рекомендовано добавить **фенофибрат**** (предпочтительно в одной таблетке**) или **препарат омега-3 ПНЖК** в дозе до 2 г 2 раза в день¹

Трайкор® — первый и единственный микронизированный
фенофибрат в виде наночастиц в России²



Трайкор® 145 мг
произведен по технологии **Nanocrystal³**

Фенофибрат в виде наночастиц достоверно эффективнее
снижает атерогенные показатели липидного профиля,
чем обычная форма фенофибрата при добавлении к статинам⁴



ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты; ТГ — триглицериды; ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности; ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС нЛВП — холестерин, не связанный с липопротеидами высокой плотности; ЛП(а) — липопротеид(а); Nanocrystal — нанокристалл. * И снижение ХС ЛНП > 50% от исходного уровня. ** Зарегистрирован препарат фенофибрат 145 мг + розувастатин 10 мг (Супрозафен). 1. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752_1. Дата доступа: 17.02.2025. 2. По данным государственного реестра лекарственных средств <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx?s=D1%84%D0%B5%D0%BD%D0%BE%D1%84%D0%B8%D0%B1%D1%80%D0%B0%D1%82&m=INN> Дата доступа: 28.01.2025. 3. Jens-Uwe A H Junghanns & Rainer H Müller (2008) Nanocrystal technology, drug delivery and clinical applications, International Journal of Nanomedicine, 3, 3, 295–310. DOI: 10.2147/ijn.s595. 4. Maciejewski, Stephanie, and Daniel Hilleman. «Effectiveness of a Fenofibrate 145-mg Nanoparticle Tablet Formulation Compared with the Standard 160-mg Tablet in Patients with Coronary Heart Disease and Dyslipidemia». Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy 28.5 (2008): 570–575.

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз».

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

RUS2351553 (v1.0)

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
(Свидетельство ПИ № 77-11335),
новое свидетельство: ПИ № ФС 77-79891
от 18.12.2020

Журнал с открытым доступом

Журнал включен в Перечень ведущих научных
журналов и изданий ВАК, КИ

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: <https://cardiovascular.elpub.ru>

Информация о подписке:
www.rosradio.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
Добрынина Е. Ю.
Звёздкина В. Ю.
Старцев Д. С.

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: 25.07.2025

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 24 6'2025

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)
Таратухин Е. О. (Москва, Россия)
Шепель Р. Н. (Москва, Россия)
Явлов И. С. (Москва, Россия)

Авксентьева М. В. (Москва, Россия)
Джозеф С. Альперт (Тусон, Аризона, США)
Бадтиева В. А. (Москва, Россия)
Баланова Ю. А. (Москва, Россия)
Бойцов С. А. (Москва, Россия)
Бубнова М. Г. (Москва, Россия)
Бузишвили Ю. И. (Москва, Россия)
Васюк Ю. А. (Москва, Россия)
Габинский Я. Л. (Екатеринбург, Россия)
Галявич А. С. (Казань, Россия)
Глезер М. Г. (Москва, Россия)
Горбунов В. М. (Москва, Россия)
Гринштейн Ю. И. (Красноярск, Россия)
Джигоева 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, Россия)
Скрипникова И. А. (Москва, Россия)
Толпыгина С. Н. (Москва, Россия)
Шляхто Е. В. (Санкт-Петербург, Россия)

Профессиональное образование

Заместитель главного редактора

Астанина С. Ю. (Москва, Россия)

Абдулганиева Д. И. (Казань, Россия)
Авдеева Е. А. (Красноярск, Россия)
Алисов Е. А. (Москва, Россия)
Андреева Н. Д. (Санкт-Петербург, Россия)
Ванчакова Н. П. (Санкт-Петербург, Россия)
Жарылкасынова Г. Ж. (Бухара, Узбекистан)

Кузнецова О. Ю. (Санкт-Петербург, Россия)
Мазуров В. И. (Санкт-Петербург, Россия)
Ниязов Л. Н. (Бухара, Узбекистан)
Плугина М. И. (Ставрополь, Россия)
Теремов А. В. (Москва, Россия)
Чумаков В. И. (Волгоград, 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 "Силица-Полиграф", e-mail: cardio.nauka@yandex.ru
Тел. +7 (985) 768 43 18, www.rosradio.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,
new number: ПИ № 77-79891 dated 18.12.2020

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:
<https://cardiovascular.elpub.ru>

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

Subscription:
www.rosradio.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
Dobrynina E. Yu.
Zvezdkina V. Yu.
Startsev D. S.

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

Font's license № 180397 от 21.03.2018

©CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

CARDIOVASCULAR THERAPY AND PREVENTION

founded in 2002

Vol.24 6'2025

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)

Content Editors

Svetlana A. Berns (Moscow, Russia)
Alexandr Yu. Gorshkov (Moscow, Russia)
Anton R. Kiselev (Moscow, Russia)
Evgeny O. Taratukhin (Moscow, Russia)
Ruslan N. Shepel (Moscow, Russia)
Igor S. Yavelov (Moscow, Russia)

Maria V. Avksentieva (Moscow, Russia)
Josef S. Alpert (Tucson, Arizona, USA)
Victoria A. Badtieva (Moscow, Russia)
Yulia A. Balanova (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. Dzhirova (Moscow, Russia)
Anna M. Kalinina (Moscow, Russia)

Zhanna D. Kobalava (Moscow, Russia)
Andrei L. Komarov (Moscow, Russia)
Anna V. Kontsevaya (Moscow, Russia)
Thomas Lüscher (London, UK)
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

Deputy Chief Editor

Svetlana Y. Astanina (Moscow, Russia)
Diana I. Abdulganieva (Kazan, Russia)
Elena A. Avdeeva (Krasnoyarsk, Russia)
Evgeny A. Alisov (Moscow, Russia)
Natalia D. Andreeva (St. Petersburg, Russia)
Nina P. Vanchakova (St. Petersburg, Russia)
Gauhar Zh. Zharylkasynova (Bukhara,
Uzbekistan)

Olga Yu. Kuznetsova (St. Petersburg, Russia)
Vadim I. Mazurov (St. Petersburg, Russia)
Laziz N. Niyazov (Bukhara, Uzbekistan)
Maria I. Plugina (Stavropol, Russia)
Alexander V. Teremov (Moscow, Russia)
Vyacheslav I. Chumakov (Volgograd, 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: cardioasc.journal@yandex.ru; +7 (499) 553 67 78

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

Содержание

Вступительное слово

5

Оригинальные статьи

Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда

Ярмедова С. Ф., Явелов И. С., Драпкина О. М.
Оценка вероятности наличия обструктивной
коронарной болезни сердца у больных
с приступообразной одышкой на фоне ишемии
миокарда

6

Атеросклероз и факторы риска

Скрипникова И. А., Косматова О. В., Колчина М. А.,
Яралиева Э. К., Исайкина О. Ю., Выгодин В. А.,
Драпкина О. М.

Оценка связи минеральной плотности кости
с параметрами субклинического атеросклероза
в проспективном исследовании женщин
в постменопаузе

13

Ожирение

Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э.,
Куценко В. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А.,
Евстифеева С. Е., Максимов С. А., Кулакова Н. В.,
Калачикова О. Н., Черных Т. М., Белова О. А.,
Артамонова Г. В., Гринштейн Ю. И., Либис Р. А.,
Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Якушин С. С.,
Филиппов Е. В., Редько А. Н., Викторова И. А.,
Прищепа Н. Н., Назаров Б. М., Бойцов С. А.,
Шляхто Е. В., Драпкина О. М.

Ожирение в российской популяции:
вклад в выживаемость и возникновение
сердечно-сосудистых событий. Данные
исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2

22

Синеглазова А. В., Нуриева А. Р.

Коморбидные ожирению заболевания
и полипатии у лиц молодого и среднего возраста

35

Рогожкина Е. А., Иванова А. А., Джигоева О. Н.,
Драпкина О. М.

Структурное ремоделирование миокарда
у женщин и мужчин с ожирением первой степени:
результаты сравнительного исследования

46

Факторы риска

Шабалин В. В., Гринштейн Ю. И., Руф Р. Р.,
Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М.

Ассоциация между гиперурикемией,
артериальной гипертензией, дислипидемией
и сердечно-сосудистыми событиями
в крупном Восточно-Сибирском регионе

56

Приверженность лечению

Ларина В. Н., Замятин К. А.

Приверженность к лечению пациентов
с сердечной недостаточностью с сохраненной
фракцией выброса левого желудочка:
обсервационное исследование
на базе городской поликлиники

64

Contents

Address to the readers

Original articles

Ischemic heart disease and myocardial infarction

Yarmedova S. F., Yavelov I. S., Drapkina O. M.
Assessment of the probability of obstructive coronary
artery disease in patients with paroxysmal dyspnea
due to myocardial ischemia

Atherosclerosis and risk factors

Skripnikova I. A., Kosmatova O. V., Kolchina M. A.,
Yaraliev E. K., Isaykina O. Yu., Vygodin V. A.,
Drapkina O. M.

Evaluation of the relationship between bone mineral
density and parameters of subclinical atherosclerosis
in a prospective study of postmenopausal women

Obesity

Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E.,
Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A.,
Evstifeeva S. E., Maksimov S. A., Kulakova N. V.,
Kalachikova O. N., Chernykh T. M., Belova O. A.,
Artamonova G. V., Grinshiein Yu. I., Libis R. A.,
Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Yakushin S. S.,
Filippov E. V., Redko A. N., Viktorova I. A.,
Prishchepa N. N., Nazarov B. M., Boytsov S. A.,
Shlyakhto E. V., Drapkina O. M.

Obesity in the Russian population: contribution
to survival and cardiovascular events. Data from
ESSE-RF and ESSE-RF2

Sineglazova A. V., Nurieva A. R.

Comorbid obesity diseases and polypathies
in young and middle-aged individuals

Rogozhkina E. A., Ivanova A. A., Dzhiyeva O. N.,
Drapkina O. M.

Structural myocardial remodeling in women and men
with stage I obesity: results of a comparative study

Risk factors

Shabalin V. V., Grinshtein Yu. I., Ruf R. R.,
Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M.

Association between hyperuricemia, hypertension,
dyslipidemia and cardiovascular events
in a large East Siberian region

Adherence to treatment

Larina V. N., Zamyatin K. A.

Adherence to treatment in patients with heart failure
with preserved left ventricular ejection fraction:
an observational study based on a city outpatient clinic

Смежные проблемы кардиологии

Аветисян Г. Р., Аничков Д. А., Клименко А. А.
Ранняя диагностика кардиальной автономной дисфункции у больных системной склеродермией

73

Клинический случай

Филиппов К. Г., Яковичская О. К., Крупичка К. С., Абдуллаев А. М.
Успешное лечение электрического шторма у пациента с тяжёлой хронической сердечной недостаточностью: клинический случай

80

Обзоры литературы

Михайлина В. И., Киселева А. В., Куценко В. А., Мешков А. Н., Драпкина О. М.
Роль микроРНК в оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией

86

Федорович А. А., Королев А. И., Ососков В. С., Саматова К. С., Драпкина О. М.
Новые тренды развития направления по неинвазивному исследованию микроциркуляции в коже человека. Описательный обзор

94

Савичева А. А., Бернс С. А., Исайкина О. Ю., Горшков А. Ю., Веремеев А. В., Драпкина О. М.
Лабораторно-инструментальная диагностика функции эндотелия, отражающей сосудистую жесткость: настоящее и перспективы. Обзор литературы

105

Консенсус экспертов

Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Шестакова М. В., Бобкова И. Н., Ефремовцева М. А., Виллевадьде С. В., Батюшин М. М., Беленков Ю. Н., Ватазин А. В., Галывич А. С., Ежов М. В., Козловская Н. Л., Котенко О. Н., Котовская Ю. В., Лысенко Л. В., Моисеев С. В., Недогода С. В., Терещенко С. Н., Ткачева О. Н., Фомин В. В., Чазова И. Е., Чесникова А. И., Шамхалова М. Ш., Шилов Е. М., Шутов А. М.
Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардиоренальной защиты. Междисциплинарный консенсус

113

Interdisciplinary problems in cardiology

Avetisyan G. R., Anichkov D. A., Klimenko A. A.
Early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis

Clinical case

Filippov K. G., Yakovitskaya O. K., Krupichka K. S., Abdullaev A. M.
Successful treatment of electrical storm in a patient with severe heart failure: a case report

Literature reviews

Mikhailina V. I., Kiseleva A. V., Kutsenko V. A., Meshkov A. N., Drapkina O. M.
Role of microRNA in assessing cardiovascular risk in patients with familial hypercholesterolemia

Fedorovich A. A., Korolev A. I., Ososkov V. S., Samatova K. S., Drapkina O. M.
New trends in non-invasive study of human skin microcirculation. A descriptive review

Savicheva A. A., Berns S. A., Isaykina O. Yu., Gorshkov A. Yu., Veremeev A. V., Drapkina O. M.
Paraclinical diagnostics of endothelial function reflecting vascular stiffness: the present and prospects. Literature review

Experts' consensus

Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Shestakova M. V., Bobkova I. N., Efremovtseva M. A., Villevade S. V., Batyushin M. M., Belenkov Yu. N., Vatazin A. V., Galyavich A. S., Yezhov M. V., Kozlovskaya N. L., Kotenko O. N., Kotovskaya Yu. V., Lysenko L. V., Moiseyev S. V., Nedogoda S. V., Tereshchenko S. N., Tkacheva O. N., Fomin V. V., Chazova I. E., Chesnikova A. I., Shamkhalova M. Sh., Shilov E. M., Shutov A. M.
Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac and renal protection. Interdisciplinary consensus



текст доступен в электронной версии
text is available in electronic version

Уважаемые читатели,

представляемый коллективом авторов от имени десяти профессиональных обществ междисциплинарный консенсус "Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции" является логическим продолжением ранее опубликованных рекомендаций "Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска" (2008) и "Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции" (2014).

Ярмедова С. Ф. и соавт. определили возможности оценки вероятности наличия обструктивного коронарного атеросклероза у больных со стабильной ишемической болезнью сердца и приступообразной одышкой на фоне ишемии миокарда.

Связи между показателями состояния сосудистой стенки и минеральной плотности кости за 10-летний период изучены *Скрипниковой И. А. и соавт.*

Вклад ожирения, в т.ч. абдоминального, в риск смерти от всех причин и возникновения сердечно-сосудистых событий в российской популяции — выборке из российского населения 25-64 лет из исследований ЭССЕ-РФ (2012-2014) и ЭССЕ-РФ2 (2017) (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), представлен в статье *Балановой Ю. А. и соавт.*

Проведен сравнительный анализ распределения жировой ткани, геометрии и функциональных показателей миокарда левых камер сердца у женщин и мужчин с ожирением 1 ст. без диагностированных ранее сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные *Рогожкиной Е. А. и соавт.* результаты позволяют утверждать, что снижение массы тела, особенно у женщин, должно быть приоритетным направлением профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

По итогам ретроспективного анализа сформированной в рамках российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ репрезентативной выборки из 1603 жителей Красноярского края в возрасте 25-64 лет с принятием за критерий гиперурикемии (ГУ) уровня мочевой кислоты >360 мкмоль/л, *Шабалин В. В. и соавт.* делают вывод об отсутствии значимой ассоциации между наличием ГУ и сердечно-сосудистыми событиями, однако сочетание ГУ с артериальной гипертензией, а также с низким уровнем холестерина липопротеинов вы-

сокой плотности значимо ассоциировалось с наличием инсульта и ишемической болезни сердца.

Филиппов К. Г. и соавт. представили клинический случай успешного лечения электрического шторма у пациента с тяжёлой хронической сердечной недостаточностью.

Представлен ряд обзоров литературы: *Михайлиной В. И. и соавт.* проанализированы недавно опубликованные исследования, описывающие потенциальную роль микроРНК в оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией, *Федоровичем А. А. и соавт.* рассмотрены наиболее часто применяемые в работе неинвазивные методы исследования микроциркуляции в коже человека, *Савичевой А. А. и соавт.* проанализированы и обобщены имеющиеся данные по инструментальной и лабораторной диагностике дисфункции эндотелия, участвующей в формировании сосудистой жесткости.



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

Оценка вероятности наличия обструктивной коронарной болезни сердца у больных с приступообразной одышкой на фоне ишемии миокарда

Ярмедова С. Ф., Явелов И. С., Драпкина О. М.

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

Цель. Охарактеризовать возможности оценки вероятности наличия обструктивного коронарного атеросклероза у больных со стабильной ишемической болезнью сердца и приступообразной одышкой на фоне ишемии миокарда.

Материал и методы. В одномоментном исследовании у 36 стабильных больных с ишемической болезнью сердца, жалобами на приступообразную одышку во время стресс-эхокардиографии обнаружена преходящая ишемия миокарда. По данным коронарной ангиографии стенозы коронарных артерий $\geq 50\%$ выявлены у 30 (83,3%) из них: $\geq 70\%$ — у 25 (69,4%), $\geq 90\%$ — у 18 (50,0%) пациентов.

Результаты. Независимыми показателями, связанными с наличием стенозов $\geq 50\%$, являлись меньшая сумма баллов по шкале тревоги-депрессии, наличие патологических зубцов Q на электрокардиограмме и более высокое $e'_{\text{латеральное}}$ (ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана по боковой стенке левого желудочка); для $\geq 70\%$ — отсутствие бендопноэ, большая длительность и тяжесть одышки, коронарное стентирование в анамнезе, отсутствие приступообразной фибрилляции предсердий в анамнезе и большее $e'_{\text{латеральное}}$; для стенозов $\geq 90\%$ — большая тяжесть одышки, меньшие баллы по зрительно-аналоговой шкале депрессии и большее $e'_{\text{латеральное}}$. Площадь под характеристической кривой при прогнозировании стенозов $\geq 50\%$ составляла 0,81 для регрессионного уравнения и 0,68 для балльной шкалы, $\geq 70\%$ — 0,91 и 0,71, $\geq 90\%$ — 0,82 и 0,75.

Заключение. Наиболее информативными показателями, указывающими на обструктивную коронарную болезнь сердца у изученных больных, являлись большая продолжительность и тяжесть одышки, невысокая сумма баллов по шкалам тревоги-депрессии, а также отсутствие диастолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: одышка, ишемия миокарда, стресс-эхокардиография, обструктивная коронарная болезнь сердца, прогностические модели.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 10/04-2025

Рецензия получена 07/05-2025

Принята к публикации 06/06-2025



Для цитирования: Ярмедова С. Ф., Явелов И. С., Драпкина О. М. Оценка вероятности наличия обструктивной коронарной болезни сердца у больных с приступообразной одышкой на фоне ишемии миокарда. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4415. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4415. EDN: UAHOKY

Assessment of the probability of obstructive coronary artery disease in patients with paroxysmal dyspnea due to myocardial ischemia

Yarmedova S. F., Yavelov I. S., Drapkina O. M.

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

Aim. To characterize the potential of assessing the probability of obstructive coronary atherosclerosis in patients with stable coronary artery disease (CAD) and paroxysmal dyspnea due to myocardial ischemia.

Material and methods. In a cross-sectional study of 36 stable patients with CAD, complaining of paroxysmal dyspnea during stress echocardiography, transient myocardial ischemia was detected. According to coronary angiography data, coronary artery stenosis $\geq 50\%$ was detected in 30 (83,3%) of them: $\geq 70\%$ — in 25 (69,4%), $\geq 90\%$ — in 18 (50,0%) patients.

Results. Independent parameters associated with stenosis $\geq 50\%$ were a lower anxiety-depression scale score, the presence of pathological Q waves and higher e'_{lateral} (early diastolic mitral annular velocity along the

left ventricular lateral wall); for $\geq 70\%$ — no bendopnea, greater duration and severity of dyspnea, a history of coronary stenting, no prior paroxysmal atrial fibrillation and a higher e'_{lateral} ; for stenosis $\geq 90\%$ — greater severity of dyspnea, lower scores on the visual analogue scale of depression and greater e'_{lateral} . The area under the characteristic curve when predicting stenosis $\geq 50\%$ was 0,81 for the regression equation and 0,68 for the point scale, while $\geq 70\%$ — 0,91 and 0,71, $\geq 90\%$ — 0,82 and 0,75, respectively.

Conclusion. The most informative indicators of obstructive CAD in the studied patients were a longer duration and severity of dyspnea, a low anxiety-depression scale score, as well as the absence of left ventricular diastolic dysfunction.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: gottagetaway@mail.ru

[Ярмедова С. Ф. — аспирант, ORCID: 0000-0002-9102-175X, Явелов И. С. — д.м.н., доцент, руководитель отдела фундаментальных и клинических проблем тромбоза при неинфекционных заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2816-1183, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Keywords: dyspnea, myocardial ischemia, stress echocardiography, obstructive coronary artery disease, prognostic models.

Relationships and Activities: none.

Yarmedova S. F.* ORCID: 0000-0002-9102-175X, Yavelov I. S. ORCID: 0000-0003-2816-1183, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: gottagetaway@mail.ru

Received: 10/04-2025

Revision Received: 07/05-2025

Accepted: 06/06-2025

For citation: Yarmedova S. F., Yavelov I. S., Drapkina O. M. Assessment of the probability of obstructive coronary artery disease in patients with paroxysmal dyspnea due to myocardial ischemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4415. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4415. EDN: UAHOKY

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КА — коронарные артерии, КАГ — коронарная ангиография, ОКБС — обструктивная коронарная болезнь сердца, ФП — фибрилляция предсердий, стресс-ЭхоКГ — стресс-эхокардиография, ЭКГ — электрокардиограмма, ЭхоКГ — эхокардиография, $e'_{\text{латеральное}}$ — ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана (боковая стенка левого желудочка), $E/e'_{\text{латеральное}}$ — отношение раннего диастолического трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана (боковая стенка левого желудочка), HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальная шкала тревоги и депрессии), mMRC — the Modified Medical Research Council Dyspnea Scale (модифицированная шкала одышки Медицинского Исследовательского Совета), OR — odds ratio (отношение шансов), ROC-кривая — Receiver operating characteristic curve (характеристическая кривая).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Выявление больных, у которых причиной преходящей ишемии миокарда является обструктивная коронарная болезнь сердца (ОКБС), является важной клинической задачей.
- Именно для такого варианта хронического коронарного синдрома есть вмешательства, способные положительно повлиять на прогноз заболевания.

Что добавляют результаты исследования?

- Наличие ОКБС можно прогнозировать с помощью детальных характеристик одышки, шкал оценки тревоги-депрессии, данных анамнеза, электрокардиограммы, показателей эхокардиографии.
- В пользу ОКБС свидетельствуют: большая продолжительность и тяжесть одышки, невысокая сумма баллов по шкалам тревоги-депрессии, отсутствие диастолической дисфункции левого желудочка по оценке $e'_{\text{латеральное}}$ (ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана по боковой стенке левого желудочка).

Key messages

What is already known about the subject?

- Identification of patients with transient myocardial ischemia due to obstructive coronary artery disease (CAD) is an important clinical task.
- It is for this type of chronic coronary syndrome that there are interventions that can positively affect the prognosis.

What might this study add?

- The presence of obstructive CAD can be predicted using detailed characteristics of dyspnea, anxiety-depression assessment scales, history data, electrocardiography, echocardiography parameters.
- The following indicate the presence of obstructive CAD: longer duration and severity of dyspnea, low anxiety-depression scale scores, no left ventricular diastolic dysfunction as assessed by $e'_{\text{латеральное}}$ (early diastolic mitral annular velocity along the left ventricular lateral wall).

Введение

Наиболее частым клиническим проявлением преходящей ишемии миокарда является стенокардия [1]. При этом 10-15% больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) жалуются на приступообразную одышку, которая в ряде случаев является единственным проявлением преходящей ишемии миокарда [2, 3]. В свою очередь патогенез возникновения ишемии миокарда многообразен и далеко не во всех случаях связан с наличием локальных стенозов в крупных эпикардиальных коронарных артерий (КА) [4, 5]. Выявление больных, у которых причиной преходящей ишемии миокарда является обструктивная коронарная болезнь сердца (ОКБС), является важной клинической задачей, поскольку именно

для этого варианта хронического коронарного синдрома есть вмешательства, способные положительно повлиять как на клинические проявления заболевания, так и на его прогноз [6]. При этом, хотя одышка наряду с болевым синдромом в грудной клетке включена в модель оценки претестовой вероятности стабильной ИБС, данные о возможностях более дифференцированного подхода к предсказанию наличия ОКБС у больных с приступообразной одышкой, вызванной ишемией миокарда, ограничены [7].

Цель исследования — охарактеризовать возможности оценки вероятности наличия ОКБС у больных со стабильной ИБС и приступообразной одышкой на фоне ишемии миокарда до выполнения коронарной ангиографии (КАГ).

Материал и методы

Настоящая публикация является продолжением исследования, посвящённого изучению причин приступообразной одышки у больных со стабильной ИБС. Причины и возможности выявления одышки, вызванной ишемией миокарда, до проведения углублённого обследования были охарактеризованы ранее [8, 9]. В настоящей публикации рассмотрены возможности оценки претестовой вероятности наличия ОКБС при приступообразной одышке, возникающей на фоне ишемии миокарда.

Обследованы пациенты, проходившие стационарное лечение в отделении кардиологии ГКБ им. Е. О. Мухина г. Москвы со 02.07.2020 по 26.06.2022 с диагнозом "ИБС" и жалобами на приступообразную одышку. Наличие ИБС констатировали при обнаружении, как минимум, одного из следующих признаков: инфаркт миокарда в анамнезе; типичная клиническая картина стенокардии, не дающая оснований заподозрить иные причины возникновения болевого синдрома; ишемия миокарда, документированная изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) во время преходящих симптомов и/или результатами нагрузочных проб/визуализирующих стресс-тестов; стенозирование КА $\geq 50\%$ диаметра сосуда по данным ранее выполненной КАГ.

В исследование не включали больных с острым коронарным синдромом (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия) в ближайший месяц до данной госпитализации; больных, проходивших стационарное лечение с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности за последние полгода; больных с известными заболеваниями с неблагоприятным прогнозом; больных с противопоказаниями к стресс-эхокардиографии (ЭхоКГ) (стресс-ЭхоКГ) на тредмиле; больных с фибрилляцией предсердий (ФП) на момент госпитализации, когда принято решение отказаться от восстановления синусового ритма; больных с психическими заболеваниями, синдромом зависимости от лекарственных препаратов или алкоголя; больных, отказавшихся от участия в исследовании.

Протокол исследования одобрен Независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Каждый пациент подписал информированное письменное согласие на участие в исследовании.

У всех участников оценены жалобы, анамнез, данные физического обследования, ЭКГ покоя, суточное мониторирование ЭКГ, результаты рутинного лабораторного обследования с определением липидограммы, уровней мозгового натрийуретического пептида и сердечного тропонина I высокочувствительным методом. Были также выполнены ЭхоКГ в покое с оценкой наличия диастолической дисфункции с помощью тканевой доплерометрии (показатели $e'_{\text{латеральное}}$ и соотношение $E/e'_{\text{латеральное}}$: ранняя диастолическая скорость движения фиброзного кольца митрального клапана по боковой стенке левого желудочка и отношение раннего диастолического трансмитрального потока к ранней диастолической скорости движения фиброзного кольца митрального клапана по боковой стенке левого желудочка) и стресс-ЭхоКГ с физической нагрузкой на тредмиле (без предварительной отмены антиангинальных препаратов, если они применялись). Ишемию миокарда считали причиной одышки при положительном результате стресс-ЭхоКГ: появление новых или усугубление уже имеющихся зон нарушения локальной сократимости миокарда в сочетании с инду-

цированной одышкой на пике нагрузки. Пациентам с положительным результатом стресс-ЭхоКГ проводилась КАГ. Критерием наличия обструктивного (потенциально гемодинамически значимого) стенозирующего поражения КА считали стенозы $\geq 50\%$ диаметра сосуда.

Выраженность одышки оценивалась по визуальной аналоговой шкале, шкале Борга, шкале mMRC (the Modified Medical Research Council Dyspnea Scale — модифицированная шкала одышки Медицинского Исследовательского Совета), проводилась также оценка характера одышки по модифицированному "словнику" одышки (Мартыненко Т. И. и др.) [10].

Наличие стенокардии определялось по типичным/атипичным симптомам. Типичными считали симптомы при наличии 3-х критериев: (1) дискомфорт за грудиной или в шее, челюсти, плече/руке, (2) провоцируется физической нагрузкой, (3) проходит в покое или после приёма нитратов в течение 5 мин. Симптомы расценивали как атипичные при наличии 2-х из 3-х перечисленных выше критериев. Учитывались также результаты использования опросника G Rose с дополнительными вопросами и опросника Seattle Angina Questionnaire (Сиэтлский опросник стенокардии) [11].

Проводилось тестирование по госпитальной шкале тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale — HADS) и зрительно-аналоговой шкале тревоги Э. Р. Хорнблоу.

Исходно в данное одномоментное одноцентровое исследование включен 101 больной. Ишемия миокарда как причина одышки по данным стресс-ЭхоКГ выявлена у 36 (35,6%) из них, что составило итоговую выборку для поиска предикторов обструктивного коронарного атеросклероза.

Статистический анализ. Использован пакет программы SPSS 23 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). Для определения нормальности распределения количественных переменных использованы критерии Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Значения непрерывных переменных с нормальным распределением представлены как среднее арифметическое и стандартное отклонение ($M \pm SD$). Если распределение непрерывных переменных отличалось от нормального, их значения представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ($Q_5; Q_{75}$).

Для поиска показателей, связанных с наличием ОКБС, был использован метод бинарной логистической регрессии. Рассчитывали отношение шансов (OR — odds ratio), 95% границы доверительного интервала (ДИ) и значение уровня статистической значимости. В многофакторный анализ включали переменные со значением уровня статистической значимости $< 0,1$ при однофакторном анализе. Многофакторный регрессионный анализ выполняли пошаговым методом. Для выявления отрезных точек непрерывных переменных использовали анализ характеристической кривой (ROC-кривой). Отрезную точку выбирали с учётом значений индекса Юдена. Чувствительность, специфичность, предсказательную ценность положительного и отрицательного результатов для найденной отрезной точки рассчитывали с помощью таблиц сопряжения.

Показатели, полученные в ходе многофакторного анализа, были использованы для построения регрессионного уравнения и балльной шкалы оценки вероятности ОКБС. Было использовано регрессионное уравнение, имеющее общий вид:

$P = 1 / (1 + e^{-z})$, где $z = a + b_1 \times X_1 + b_2 \times X_2 + b_3 \times X_3 + \dots$, где a — константа, X_1, X_2, X_3 и т.д. — показатели прогнозируемого события, b_1, b_2, b_3 — числовые коэффициенты "бета" для этих показателей.

Для создания балльной шкалы каждому из показателей присваивалось количество баллов, равное округлённому OR. При этом количественные переменные предварительно переводились в бинарный вид с учётом оптимальной отрезной точки. Для значений, полученных с помощью регрессионного уравнения и суммы баллов по шкале прогнозирования, определялись площади под ROC-кривой, а также оптимальные отрезные точки с расчётом чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов.

Площади под ROC-кривой для итоговой формулы и балльной шкалы сравнивались между собой с помощью теста Делонга в программе Jamovi Desktop версии 2.6.13.

За критический уровень статистической значимости принимали значения двустороннего $p < 0,05$.

Результаты

Средний возраст больных составил $68,2 \pm 11,0$ лет (50,5% — мужчины). Ме длительности приступа одышки составляла 5 мин. Изученная группа характеризовалась частым наличием артериальной гипертензии (97%) и стенокардии (100%).

Всем 36 больным с положительным результатом стресс-ЭхоКГ была выполнена КАГ. Стенозы КА $\geq 50\%$ выявлены у 30 (83,3%) их них: $\geq 70\%$ — у 25 (69,4%), $\geq 90\%$ — у 18 (50,0%). По итогам КАГ стентирование КА было выполнено у 22% больных. В ходе изучения учитывался только факт выявления ишемии миокарда; детальнее данные, полученные в ходе стресс-теста, не анализировались.

Для оценки возможности предсказания ОКБС был выполнен анализ для 3-х категорий пациентов: со стенозами $\geq 50\%$, $\geq 70\%$ и $\geq 90\%$ диаметра сосуда. В регрессионном анализе изучены 150 характеристик, включающих демографические показатели, данные анамнеза, клинические проявления при госпитализации (включая особенности одышки и оценку по шкалам тревоги-депрессии), результаты лабораторных анализов, данные трансторакальной ЭхоКГ в покое.

Одышка при ишемии миокарда у больных со стенозами КА $\geq 50\%$

По данным многофакторного анализа в модели логистической регрессии независимыми показателями, связанными с наличием стенозов в КА $\geq 50\%$, являлись меньшая сумма баллов по шкале HADS (OR 0,90, ДИ: 0,84-0,97; $p=0,006$), наличие патологических зубцов Q на ЭКГ (OR 15,84, ДИ: 3,66-68,61; $p<0,001$) и более высокое $e'_{\text{латеральное}}$ (OR 1,38, ДИ: 1,07-1,80; $p=0,014$).

Эти показатели были включены в регрессионное уравнение, которое имело следующий вид:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

где $z = 7,294 - 0,102 \times X_1$ (сумма баллов по шкале HADS) + $2,763 \times X_2$ (патологический Q зубец ЭКГ) + $0,235 \times X_3$ ($e'_{\text{латеральное}}$).

Площадь под ROC-кривой для значений регрессионной функции p составила 0,81 при границах 95% ДИ: 0,72-0,91 ($p<0,001$). Значение функции p с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности составило 0,2. При значениях функции $\geq 0,2$ частота выявления стенозов $\geq 50\%$ составила 58,5%, для значений $<0,2$ — 41,5% ($p<0,0001$). Другие характеристики представлены в таблице 1.

Из вышеописанных независимых показателей построена балльная шкала. Предварительно для непрерывных переменных (сумма баллов по шкале HADS и $e'_{\text{латеральное}}$) были найдены отрезные точки и эти переменные были включены в многофакторный анализ в дискретном виде. Таким образом, в балльную шкалу вошли: сумма баллов по шкале HADS <16 (6 баллов), наличие патологических зубцов Q на ЭКГ (12 баллов), $e'_{\text{латеральное}} >8,5$ (5 баллов). Площадь под ROC-кривой для суммы баллов по данной шкале составила 0,68 при границах 95% ДИ: 0,57-0,79 ($p=0,005$). Сумма баллов с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности составила 8. При значениях ≥ 8 баллов частота выявления стенозов в КА $\geq 50\%$ составила 41,5%, для значений <8 баллов — 58,5% ($p=0,015$) (таблица 1).

При сравнении площадей под ROC-кривыми для итогового регрессионного уравнения и балльной шкалы с помощью теста Делонга статистически значимого различия не получено ($p=0,523$).

Одышка при ишемии миокарда у больных со стенозами КА $\geq 70\%$

По данным многофакторного анализа в модели логистической регрессии независимыми показателями, связанными с наличием стенозов в КА $\geq 70\%$, являлись отсутствие бендопноэ (OR 0,004, ДИ: 0,0001-0,18; $p=0,005$), большая длительность приступа одышки (OR 2,74, ДИ: 1,22-6,15; $p=0,015$), большее количество баллов по шкале mMRC (OR 21,10, ДИ: 2,27-195,75; $p=0,007$), коронарное стентирование в анамнезе (OR 16,57, ДИ: 1,65-166,47; $p=0,017$), отсутствие приступообразной ФП в анамнезе (OR 0,001, ДИ: (0,0001-0,24; $p=0,013$) и более высокое $e'_{\text{латеральное}}$ (OR 1,94, ДИ: 1,08-3,50; $p=0,026$).

Эти показатели были включены в регрессионное уравнение:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}),$$

где $z = -8,404 - 5,513 \times X_1$ (бендопноэ) + $1,006 \times X_2$ (длительность приступа одышки) + $2,808 \times X_3$ (коронарное стентирование в анамнезе) — $6,868 \times X_4$ (пароксизмальная ФП) + $3,049 \times X_5$ (баллы по шкале mMRC) + $0,065 \times X_6$ ($e'_{\text{латеральное}}$).

Площадь под ROC-кривой для значений регрессионной функции p составила 0,91 при границах 95% ДИ: 0,84-0,97 ($p<0,0001$). Значение функции

Таблица 1

Характеристика индексов и шкал для оценки претестовой вероятности ОКБС у больных с приступообразной одышкой на фоне ишемии миокарда

	AUC (95% ДИ)	OR	Ч, %	С, %	ПЦПР, %	ПЦОР, %
Одышка при ишемии миокарда у больных со стенозами КА $\geq 50\%$						
Регрессивное уравнение	0,81 (0,72-0,91)	—	—	—	—	—
Значения регрессионной функции =0,2	—	7,8	80	67	47,3	89,7
Балльная шкала	0,68 (0,57-0,79)	—	—	—	—	—
Сумма баллов =8	—	3,07	60	67,2	46,2	78,2
Одышка при ишемии миокарда у больных со стенозами КА $\geq 70\%$						
Регрессивное уравнение	0,91 (0,84-0,97)	—	—	—	—	—
Значение регрессионной функции =0,3	—	35,22	95,7	76,3	59	96,1
Балльная шкала	0,71 (0,60-0,83)	—	—	—	—	—
Сумма баллов =9	—	5,76	84	52,3	40,4	89,5
Одышка при ишемии миокарда у больных со стенозами КА $\geq 90\%$						
Регрессивное уравнение	0,82 (0,72-0,93)	—	—	—	—	—
Значение регрессионной функции =0,1	—	9,13	83,3	62,9	39,5	93,3
Балльная шкала	0,75 (0,62-0,87)	—	—	—	—	—
Сумма баллов =9	—	8,0	83,3	61,5	37,5	93,0

Примечание: ДИ — доверительный интервал, КА — коронарные артерии, ОКБС — обструктивная коронарная болезнь сердца, ПЦОР — предсказательная ценность отрицательного результата, ПЦПР — предсказательная ценность положительного результата, С — специфичность, Ч — чувствительность, AUC — площадь под характеристической (ROC)-кривой, OR — odds ratio (отношение шансов).

р с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности составило 0,3. При значениях функции $\geq 0,3$, частота выявления стенозов $\geq 70\%$ составила 43,3%, для значений $< 0,3$ — 56,7% ($p < 0,001$) (таблица 1).

Из вышеописанных независимых показателей построена балльная шкала. Для непрерывных переменных (длительность приступа одышки, баллы по шкале mMRC и $e'_{\text{латеральное}}$) были найдены отрезные точки. В последующем переменные, представленные в дискретном виде, включены в многофакторный анализ. Таким образом, в балльную шкалу вошли: длительность приступа одышки > 4 мин (5 баллов), коронарное стентирование в анамнезе (8 баллов), баллы по шкале mMRC > 3 (6 баллов), $e'_{\text{латеральное}} > 8,5$ (4 балла). Площадь под ROC-кривой для суммы баллов по данной шкале составила 0,71 при границах 95% ДИ: 0,60-0,83 ($p = 0,002$). Сумма баллов с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности составила 9. При значениях ≥ 9 баллов, частота выявления стенозов в КА $\geq 70\%$ составила 57,8%, для значений < 9 баллов — 42,2% ($p = 0,002$) (таблица 1).

В результате сравнения ROC-кривых для двух моделей с помощью теста Делонга статистически значимого различия не получено ($p = 0,213$).

Одышка при ишемии миокарда у больных со стенозами КА $\geq 90\%$

По данным многофакторного анализа в модели логистической регрессии независимыми показателями, связанными с наличием стенозов в коронарных артериях $\geq 90\%$, стали: большее количество баллов по шкале mMRC (OR 94,51, ДИ:

3,45-2588,51; $p = 0,007$), меньшее количество баллов по зрительно-аналоговой шкале депрессии Хорнблоу (OR 0,08, ДИ: 0,009-0,61; $p = 0,015$) и более высокое $e'_{\text{латеральное}}$ (OR 1,96, ДИ: 1,14-3,38; $p = 0,015$).

Эти показатели были включены в регрессионное уравнение:

$$P = 1 / (1 + e^z),$$

где $z = -17,602 + 4,549 \times X1$ (баллы по шкале mMRC) — $2,585 \times X2$ (баллы по шкале Хорнблоу) + $0,674 \times X3$ ($e'_{\text{латеральное}}$).

Площадь под ROC-кривой для значений регрессионной функции p составила 0,82 при границах 95% ДИ: 0,72-0,93 ($p < 0,001$). Значение функции p с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности составило 0,1. При значениях функции $\geq 0,1$, частота выявления стенозов $\geq 90\%$ составила 45,8%, для значений ниже 0,1 — 54,2% ($p < 0,001$) (таблица 1).

Из вышеописанных независимых показателей построена балльная шкала. Для непрерывных переменных были найдены отрезные точки; в последующем переменные, представленные в дискретном виде, включены в многофакторный анализ. Таким образом, в балльную шкалу вошли: баллы по шкале mMRC > 3 (20 баллов), баллы по шкале Хорнблоу < 3 (17 баллов). Площадь под ROC-кривой для суммы баллов по итоговой шкале составила 0,75 при границах 95% ДИ: 0,62-0,87 ($p = 0,001$). Сумма баллов с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности составила 9. При значениях ≥ 9 баллов, частота выявления стенозов в КА $\geq 90\%$ составила 48,2%, для значений < 9 баллов — 51,8% ($p = 0,001$) (таблица 1).

В результате сравнения ROC-кривых для двух моделей с помощью теста Делонга статистически значимого различия не получено ($p=0,312$).

Обсуждение

В настоящей работе изучены возможности оценки претестовой вероятности наличия ОКБС у больных со стабильной ИБС и одышкой, возникающей на фоне ишемии миокарда. ОКБС по данным КАГ была выявлена в 83,3% случаев среди больных со стабильной ИБС и одышкой на фоне ишемии миокарда и 29,7% среди всех изученных больных с приступообразной одышкой. По данным литературы частота выявления ОКБС у больных с подозрением на ИБС заметно варьируется, что, наиболее вероятно, связано с особенностями контингентов обследованных больных. Так, по данным Сумина А. Н. и др., ОКБС у больных с клиническими проявлениями стабильной ИБС по результатам КАГ выявлена в 40% случаев [12].

В настоящем исследовании была предпринята попытка выявить клинические и доступные в повседневной практике лабораторные и неинвазивные инструментальные показатели, позволяющие охарактеризовать претестовую вероятность наличия ОКБС в случаях, когда основным проявлением ишемии миокарда при стабильной ИБС является одышка. Особенностью этого исследования является учёт клинических характеристик одышки и психоэмоционального состояния больных. Для подтверждения связи одышки с ишемией миокарда использовалась стресс-ЭхоКГ.

В настоящее время нет однозначного суждения о том, при какой степени стенозирования следует говорить об ОКБС. Так, в обновлённой версии рекомендаций Европейского кардиологического общества указаны две цифры — 50 или 70% [4]. Поэтому был проведён раздельный поиск предикторов наличия стенозов $\geq 50\%$ и $\geq 70\%$. При этом независимыми предикторами стенозов $\geq 50\%$ оказались меньшая сумма баллов по HADS, наличие патологических зубцов Q и более высокие значения $e'_{\text{латерального}}$; для стенозов $\geq 70\%$ — коронарное стентирование в анамнезе, отсутствие пароксизмальной ФП в анамнезе, большие длительность и тяжесть одышки, отсутствие бендопноэ и более высокие значения $e'_{\text{латерального}}$; для стенозов $\geq 90\%$ — большая тяжесть одышки, меньшая сумма баллов по шкале Хорнблоу и более высокие значения $e'_{\text{латерального}}$.

Несовпадение части предикторов для коронарных стенозов разной степени может быть связано с увеличением доли больных, у которых эти стенозы были гемодинамически значимыми, при увеличении тяжести стенозов. Кроме того, не исключено, что во многом это следствие небольшого объёма выборки, что указывает на предварительный характер полученных данных и необходимость

их подтверждения на большем клиническом материале.

Одними из независимых предикторов ОКБС оказались меньшие суммы баллов по шкалам HADS (для стенозов $\geq 50\%$) и Хорнблоу (для стенозов $\geq 90\%$). Не исключено, что большее количество баллов по этим шкалам свидетельствовало в пользу тревожно-депрессивного расстройства как потенциальной причины одышки. По-видимому, отсутствие признаков тревожно-депрессивных расстройств может служить аргументом в пользу ОКБС, а не иных причин приступообразной одышки.

Выход на первый план показателей, характеризующих тяжесть одышки, при стенозах $\geq 70\%$ может свидетельствовать в пользу их важности для выявления гемодинамической значимости коронарного поражения. Роль тяжести клинических проявлений в оценке вероятности гемодинамически значимых стенозов в КА была продемонстрирована ранее. Так, согласно данным, представленным Rio P, et al. среди больных с известной ИБС с наличием обструктивного коронарного поражения были наиболее тесно связаны наличие стенокардии высокого функционального класса и систолическая дисфункция левого желудочка [13].

Наиболее устойчивым показателем в отношении прогнозирования наличия ОКБС оказались более высокое $e'_{\text{латеральное}}$ по данным ЭхоКГ в покое. Возможно, это указывает на важную роль отсутствия диастолической дисфункции левого желудочка (и, соответственно, других причин возникновения одышки, например — сердечной недостаточности). В пользу этого предположения свидетельствует такой предиктор стенозов $\geq 70\%$, как отсутствие приступообразной ФП в анамнезе.

Гемодинамическая значимость выявленных стенозов в настоящей работе не оценивалась. В частности, не анализировалось соответствие выявленных зон гипокинеза во время стресс-теста бассейну кровоснабжения стенозированных КА. Однако известно, что это далеко не всегда может служить свидетельством гемодинамической значимости конкретного стеноза, особенно при многососудистом поражении [14].

Индексы, полученные при объединении независимых предикторов наличия ОКБС, оказались достаточно информативными: площадь под ROC-кривой для стенозов $\geq 50\%$ составила 0,81 для регрессионного уравнения и 0,68 для балльной шкалы, для стенозов $\geq 70\%$ — 0,91 и 0,71, $\geq 90\%$ — 0,82 и 0,75. При этом, хотя использование регрессионных уравнений выглядит предпочтительным, статистически значимых различий между площадью под ROC-кривыми при сравнении с более простыми в применении балльными шкалами не получено.

Ограничения исследования. Небольшое число изученных больных и отсутствие валидации предло-

женных подходов к оценке претестовой вероятности наличия ОКБС. Кроме того, не учитывались детальные результаты стресс-теста, что, вероятно, позволило бы улучшить возможности прогнозирования. Не оценивалась также гемодинамическая значимость выявленных стенозов в диапазоне 50–89%.

Заключение

Наличие ОКБС можно прогнозировать на основании данных, доступных в повседневной врачебной практике. В пользу ОКБС свидетельствуют

большая продолжительность и тяжесть приступообразной одышки, невысокая сумма баллов по шкалам оценки тревоги-депрессии, а также более высокое значение $e'_{\text{латерального}}$ при ЭхоКГ в покое, указывающее на отсутствие или малую выраженность диастолической дисфункции левого желудочка.

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

Литература/References

1. Douglas PS, Nanna MG, Kelsey MD, et al. Comparison of an Initial Risk-Based Testing Strategy vs Usual Testing in Stable Symptomatic Patients With Suspected Coronary Artery Disease: The PRECISE Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol.* 2023; 8(10):904-14. doi:10.1001/jamacardio.2023.2595.
2. Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med.* 2015;372(14):1291-300. doi:10.1056/NEJMoa1415516.
3. Navarese EP, Lansky AJ, Kereiakes DJ, et al. Cardiac mortality in patients randomised to elective coronary revascularisation plus medical therapy or medical therapy alone: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2021;42:4638-51. doi:10.1093/eurheartj/ehab246.
4. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: Developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024;00:1-123. doi:10.1093/eurheartj/ehae177.
5. Virani SS, Newby LK, Arnold SV, et al. Peer Review Committee Members. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2023;148(9):e9-e119. doi:10.1161/CIR.0000000000001168.
6. Hoorweg BB, Willemsen RT, Cleef LE, et al. Frequency of chest pain in primary care, diagnostic tests performed and final diagnoses. *Heart (British Cardiac Society).* 2017;103(21):1727-32. doi:10.1136/heartjnl-2016-310905.
7. Winther S, Schmidt SE, Rasmussen LD, et al. Validation of the European Society of Cardiology pre-test probability model for obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2021;42(14):1401-11. doi:10.1093/eurheartj/ehaa755.
8. Yarmedova SF, Yavelov IS, Drapkina OM. Causes of paroxysmal dyspnea in patients with stable coronary artery disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2024;20(2):212-20. (In Russ.) Ярмедова С. Ф., Явелов И. С., Драпкина О. М. Причины приступообразной одышки у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2024;20(2):212-20. doi:10.20996/1819-6446-2024-3023.
9. Yarmedova SF, Yavelov IS, Drapkina OM. Myocardial ischemia as a cause of paroxysmal dyspnea in patients with stable coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024; 23(12):4267. (In Russ.) Ярмедова С. Ф., Явелов И. С., Драпкина О. М. Ишемия миокарда как причина приступообразной одышки у больных со стабильной ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024; 23(12):4267. doi:10.15829/1728-8800-2024-4267. EDN: ZDOXKH.
10. Paraeva OS, Martynenko TI, Chernogoryuk GE, et al. Prognostic model of the diagnosis in patients with shortness of breath presumably pulmonary or cardiac origin. *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine.* 2019;12(6):48-53. (In Russ.) Параева О. С., Мартыненко Т. И., Черногорюк Г. Э. и др. Прогностическая модель диагноза у больных с одышкой предположительно легочного или сердечного происхождения. *Вестник современной клинической медицины.* 2019;12(6):48-53. doi:10.20969/VSKM.2019.12(6).48-53.
11. Thomas M, Jones PG, Arnold SV, et al. Interpretation of the Seattle Angina Questionnaire as an Outcome Measure in Clinical Trials and Clinical Care: A Review. *JAMA Cardiol.* 2021;6(5):593-9. doi:10.1001/jamacardio.2020.7478.
12. Sumin AN. Place of clinical evaluation in the identification of obstructive coronary arteries lesions in patients with stable coronary artery disease: Part II. *Russian Journal of Cardiology.* 2019; (8):111-5. (In Russ.) Сумин А. Н. Место клинической оценки в выявлении обструктивных поражений коронарных артерий при стабильной ишемической болезни сердца. Часть II. *Российский кардиологический журнал.* 2019;(8):111-5. doi:10.15829/1560-4071-2019-8-111-115.
13. Rio P, Ramos R, Pereira-da-Silva T, et al. Yield of contemporary clinical strategies to detect patients with obstructive coronary artery disease. *Heart Int.* 2016;10(1):e12-e19. doi:10.5301/heartint.5000224.
14. Galderisi M, Cosyns B, Edvardsen T, et al. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(12):1301-10. doi:10.1093/ehjci/jex244.

Оценка связи минеральной плотности кости с параметрами субклинического атеросклероза в проспективном исследовании женщин в постменопаузе

Скрипникова И. А., Косматова О. В., Колчина М. А., Яралиева Э. К., Исайкина О. Ю., Выгодин В. А., Драпкина О. М.

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

Цель. Изучить связи между показателями состояния сосудистой стенки и минеральной плотности кости (МПК) за 10-летний период.

Материал и методы. Включены 93 женщины в менопаузе без клинических проявлений атеросклероза на базовом этапе, дважды проходивших амбулаторное обследование с интервалом 10 лет. Проводилось измерение скорости распространения пульсовой волны и индекса аугментации (ИА) с помощью апplanationной тонометрии, ультразвуковое исследование сонных артерий для определения толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и регистрации атеросклеротических бляшек (АСБ), измерение МПК методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на обоих визитах.

Результаты. За 10-летний период отмечено увеличение показателей: ИА, ТКИМ, количества АСБ ($p < 0,001$) и снижение МПК в шейке бедра и в проксимальном отделе бедра ($p < 0,001$), но не в позвоночнике. В многофакторном регрессионном анализе с поправкой на факторы, выявленные на базовом визите (возраст, продолжительность постменопаузы, индекс массы тела, артериальную гипертензию и принимаемую сердечно-сосудистую и антиостеопорозную терапию), было показано, что ИА, ТКИМ и наличие АСБ вносят независимый вклад в снижение костной массы. Скорость распространения пульсовой волны и количество АСБ не выступили в роли независимых факторов снижения МПК.

Заключение. В течение длительного времени сохранялась устойчивая отрицательная связь между ИА, ТКИМ, наличием АСБ и костной массой, которая не зависела от факторов риска переломов и сердечно-сосудистого риска, а также приема антирезорбтивной и сердечно-сосудистой терапии.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, сосудистая жесткость, остеопороз, минеральная плотность кости, постменопауза.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 29/04-2025

Рецензия получена 11/06-2025

Принята к публикации 24/06-2025



Для цитирования: Скрипникова И. А., Косматова О. В., Колчина М. А., Яралиева Э. К., Исайкина О. Ю., Выгодин В. А., Драпкина О. М. Оценка связи минеральной плотности кости с параметрами субклинического атеросклероза в проспективном исследовании женщин в постменопаузе. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4438. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4438. EDN: HFHPNA

Evaluation of the relationship between bone mineral density and parameters of subclinical atherosclerosis in a prospective study of postmenopausal women

Skrpnikova I. A., Kosmatova O. V., Kolchina M. A., Yaraliev E. K., Isaykina O. Yu., Vygodin V. A., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To study the relationships between vascular wall parameters and bone mineral density (BMD) over a 10-year period.

Material and methods. The study included 93 menopausal women without clinical manifestations of atherosclerosis at the baseline stage, who underwent outpatient examination twice with an interval of 10 years. Measurement of pulse wave velocity and augmentation index (AI) using applanation tonometry, carotid ultrasound to determine the intima-media thickness (IMT) and register plaques, and measurement of BMD using dual-energy X-ray absorptiometry were performed at both visits.

Results. Over a 10-year period, an increase in AI, IMT, and plaque count ($p < 0,001$) and a decrease in BMD were noted in the femoral neck and proximal femur ($p < 0,001$), but not in the spine. Multivariate regression analysis adjusted for factors identified at the baseline visit (age, postmenopause duration, body mass index, hypertension, and cardiovascular and osteoporosis therapy) showed that AI, IMT, and plaque presence independently contributed to the decrease in bone mass. Pulse wave velocity and the number of atherosclerotic plaques did not act as independent factors in the decrease in BMD.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ISkrpnikova@gnicpm.ru

[Скрипникова И. А.* — д.м.н., руководитель отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний, ORCID: 0000-0002-1763-0725, Косматова О. В. — к.м.н., н.с. отдела профилактики остеопороза и коморбидных состояний, ORCID: 0000-0001-7036-4756, Колчина М. А. — к.м.н., н.с. отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0002-8164-8946, Яралиева Э. К. — к.м.н., м.н.с. отдела профилактики остеопороза, ORCID: 0000-0003-0700-9967, Исайкина О. Ю. — к.м.н., в.н.с. отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8939-0716, Выгодин В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0615-4548, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Conclusion. Over a long period of time, a stable negative association was maintained between AI, IMT, the plaque presence, and bone mass, which did not depend on fracture and cardiovascular risk factors, as well as the use of antiresorptive and cardiovascular therapy.

Keywords: subclinical atherosclerosis, vascular stiffness, osteoporosis, bone mineral density, postmenopause.

Relationships and Activities: none.

Skripnikova I.A.* ORCID: 0000-0002-1763-0725, Kosmatova O.V. ORCID: 0000-0001-7036-4756, Kolchina M.A. ORCID: 0000-0002-8164-8946, Yeralieva E.K. ORCID: 0000-0003-0700-9967, Isaykina O.Yu. ORCID: 0000-002-8939-0716, Vygodin V.A. ORCID: 0000-0003-0615-4548, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
ISkripnikova@gnicpm.ru

Received: 29/04-2025

Revision Received: 11/06-2025

Accepted: 24/06-2025

For citation: Skripnikova I.A., Kosmatova O.V., Kolchina M.A., Yeralieva E.K., Isaykina O.Yu., Vygodin V.A., Drapkina O.M. Evaluation of the relationship between bone mineral density and parameters of subclinical atherosclerosis in a prospective study of postmenopausal women. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4438. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4438. EDN: HFHPHA

АГ — артериальная гипертония, АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДИ — доверительный интервал, ИА — индекс аугментации, МПК — минеральная плотность кости, МТ — масса тела, ОП — остеопороз, ПОБ — проксимальный отдел бедра, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ФР — факторы риска, ШБ — шейка бедра, СТх — С-терминальный телопептид проколлагена I типа, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В одномоментных исследованиях продемонстрированы ассоциации между показателями состояния сосудистой стенки и минеральной плотности кости (МПК).
- В настоящее время проведены единичные проспективные исследования, подтверждающие устойчивость ассоциаций или связь между доклиническими показателями атеросклероза и остеопороза.

Что добавляют результаты исследования?

- Показатели сосудистой жесткости, субклинического атеросклероза и МПК у женщин в постменопаузе за 10-летний период времени изменяются.
- Продemonстрирована связь между индексом аугментации, толщиной комплекса интима-медиа, наличием атеросклеротических бляшек и МПК, которые могут играть важную роль в прогнозировании и в профилактике.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cross-sectional studies have demonstrated associations between vascular wall parameters and bone mineral density (BMD).
- Currently, there are isolated prospective studies confirming the stability of associations or the relationship between preclinical parameters of atherosclerosis and osteoporosis.

What might this study add?

- Vascular stiffness, subclinical atherosclerosis, and BMD parameters in postmenopausal women change over a 10-year period.
- A relationship has been demonstrated between the augmentation index, intima-media thickness, the presence of atherosclerotic plaques, and BMD, which may play an important role in prognosis and prevention.

Введение

Коморбидность представляет собой серьезную и нарастающую проблему современной медицины, в развитии которой существенная роль принадлежит старению населения. Сердечно-сосудистые заболевания, в основе которых лежит атеросклероз (АССЗ), и остеопороз (ОП), продолжающие лидировать в структуре инвалидности и смертности населения, являются классическими примерами хронических неинфекционных заболеваний, непосредственно связанных с возрастными изменениями в организме и часто сочетающихся у одного человека [1, 2].

Осложнения этих заболеваний, в частности инфаркты, инсульты, переломы позвонков и шейки

бедра (ШБ) представляют большую социально-экономическую проблему для здравоохранения всех стран, в первую очередь, в связи с их высокой распространенностью. Ранее были продемонстрированы связи между потерей костной массы и изменениями состояния сосудистой стенки, между клиническими проявлениями атеросклероза и ОП [3-5].

В настоящее время доказано влияние на развитие и прогрессирование обоих заболеваний общих факторов риска (ФР) АССЗ и остеопорозных переломов [6]. Некоторые ФР включены в эффективные прогностические модели оценки рисков осложнений атеросклероза и ОП, такие как шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)

и FRAX® (Fracture Risk Assessment Tool, шкала для оценки 10-летней вероятности остеопорозных переломов), между которыми тоже прослежены связи [7]. Известно, что у женщин в постменопаузе с ОП повышен риск сердечно-сосудистых событий и он прямо пропорционален тяжести ОП [8]. У пациентов с низкой костной массой или ее эквивалентом минеральной плотности кости (МПК) чаще развивается тяжелый атеросклероз коронарных артерий и значительно увеличивается риск развития инсульта и инфаркта миокарда [9].

Метаболические процессы, приводящие к потере костной массы, с одной стороны, и атеросклеротическому поражению и кальцификации сосудистой стенки, с другой, объясняются общими механизмами в патогенезе ОП и атеросклероза, которые не зависят от возраста [10, 11]. При этом ассоциации между ОП и АССЗ определяются и доказываются чаще с использованием маркеров сосудистой жесткости, субклинического атеросклероза и МПК [12, 13].

Наличие общих ФР и патогенетических механизмов развития возраст-зависимых заболеваний создает предпосылки для поиска общих маркеров, способных повысить диагностические возможности существующих методик раннего выявления патологии сердечно-сосудистой системы и костной ткани с целью проведения своевременных профилактических мероприятий.

Ассоциации низкой МПК с доклиническими проявлениями атеросклероза и увеличением сосудистой жесткости обсуждаются во многих одномоментных исследованиях, а о проспективных исследованиях сообщают единичные научные публикации [14, 15]. В настоящем одномоментном исследовании, проведенном в 2012-2014гг, которое мы принимаем за базовое, у женщин без клинических проявлений атеросклероза была выявлена значимая негативная ассоциация индекса аугментации (ИА) и толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) с МПК, и эти показатели рассматривались как независимые факторы ОП, в то время как скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) и наличие атеросклеротической бляшки (АСБ) вносили вклад в снижение МПК независимо от других факторов [16]. Однако дизайн одномоментного исследования не позволил с полной уверенностью утверждать о существовании связи между исследуемыми параметрами, в связи с чем представляется интересным проследить изменения этих показателей и устойчивость связи между ними за длительный период времени.

Цель исследования — изучение связи между показателями состояния сосудистой стенки и костной массой на фоне динамики параметров сосудистой жесткости, субклинического атеросклероза, МПК за 10-летний период.

Материал и методы

Проспективное исследование проводилось на базе ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и включало 2 визита с интервалом $9,4 \pm 0,9$ лет. На 1 (базовом) визите в 2012-2014гг обследовано 107 женщин в возрасте от 45 до 82 лет. Из этой когорты на 2 (повторном) визите через 10 лет было обследовано 93 женщины (отклик составил 87%); для статистического анализа использованы данные пациенток, пришедших на оба визита и дважды подписавших информированное согласие.

Критерии включения, невключения в исследование, клинический материал и методы обследования представлены в предыдущей публикации, где описана часть исследования, касающаяся изменений факторов сердечно-сосудистого риска и риска переломов, динамики изучаемых показателей субклинического атеросклероза и сосудистой жесткости в течение периода наблюдения [17]. Для проведения сравнительного анализа изучаемых параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза у пациентов с разной костной массой все пациенты были разделены на 3 группы: I — с нормальными значениями МПК, II — с остеопенией и III — с ОП.

Статистический анализ данных проводился с помощью системы статистического анализа информации — SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., USA) и подробно описан в опубликованной первой части исследования [17]. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывали достигнутый уровень значимости (p), достоверными считались различия при $p < 0,05$. Согласно поставленным задачам, в данной части исследования статистическая обработка была дополнена линейным и логистическим регрессионным моделированием с расчетом многомерных пошаговых регрессий для оценки вклада ряда клинико-инструментальных и лабораторных факторов в снижение костной массы.

Результаты

В начале исследования средний возраст пациенток составил (медиана [интерквартильный размах]) 54 [51; 60], на визите 2 — 64 [60; 69] года. Средний интервал между визитами составил $9,4 \pm 0,9$ года. Общая характеристика пациентов, динамика изучаемых показателей субклинического АС и сосудистой жесткости, лабораторных показателей и традиционных ФР также описаны в предыдущей публикации [17].

В исследуемой когорте женщин за период наблюдения с увеличением возраста и длительности менопаузы отмечалось достоверное увеличение всех изучаемых показателей состояния сосудистой стенки, за исключением СРПВ. Ко 2 визиту частота повышенной ТКИМ ($\geq 0,9$ мм) увеличилась на 50% ($p < 0,001$), частота выявления АСБ на 22,5% ($p < 0,001$), общее количество АСБ увеличилось на 45% ($p < 0,001$), частота повышенного ИА на 14% ($p < 0,01$), частота повышенной СРПВ статистически незначимо уменьшилась на 5% ($p = 0,23$). Также отмечалось значимое снижение МПК во всех измеряемых участках скелета: в ШБ на 5,3%, во всем проксимальном отделе бедра (ПОБ) на 3,2%

Таблица 1

Динамика ФР в зависимости от состояния костной массы на визитах 1 и 2

Показатель	Визит	Норма (I), n=34	Остеопения (II), n=39	ОП (III), n=20	p
Возраст, лет, Ме [Q25;Q75]	1	52 [48;56]	56 [52;62]	58 [51;61]	<0,01
	2	62 [58;66]**	65 [61;72]**	67 [61;71]**	<0,007
Длительность менопаузы, лет, Ме [Q25;Q75]	1	5,0 [3,0;8,0]	8 [5;14]	6,8 [5,3;8,4]	<0,05
	2	13,0 [5,0;15,0]*	17 [11;22]*	14,8 [9,6;19,6]*	<0,05
ГЛП, n (%)	1	24 (70)	32 (84)	18 (90)	(I-II)=0,15 (I-III)=0,08
	2	27 (79)	27 (69)	18 (90)	(I-II)=0,29 (I-III)=0,32
АГ, n (%)	1	7 (20)	9 (23)	6 (30)	(I-II)=0,79 (I-III)=0,44
	2	20 (61)*	22 (56)*	9 (45)	(I-II)=0,64 (I-III)=0,23
Низкая МТ, n (%)	1	1 (3)	4 (10)	1 (5)	(I-II)=0,19 (I-III)=0,70
	2	2 (6)	2 (5)	1 (5)	(I-II)=0,88 (I-III)=0,89
Избыточная МТ, n (%)	1	27 (79)	21 (54)	9 (45)	(I-II)<0,05 (I-III)<0,05
	2	28 (82)	25 (64)	9 (45)	(I-II)=0,79 (I-III)<0,001
Курение, n (%)	1	6 (18)	7 (18)	3 (15)	(I-II)=0,97 (I-III)=0,80
	2	6 (18)	5 (13)	3 (15)	(I-II)=0,56 (I-III)=0,80

Примечание: * — $p<0,05$ и ** — $p<0,001$ — статистическая значимость различий между показателями 1-го и 2-го визитов. АГ — артериальная гипертензия, ГЛП — гиперлипидемия, МТ — масса тела, ОП — остеопороз, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], ФР — факторы риска.

($p<0,001$), а в позвоночнике на 0,8% и не достигало статистической значимости.

Частота остеопении/ОП на базовом визите составила 41,9 и 20%, соответственно, на визите 2 — 17 и 57%, соответственно.

Группы пациентов, различающиеся по состоянию костной массы, были сопоставимы по частоте гиперлипидемии и артериальной гипертензии (АГ), низкой массы тела (МТ), курения, но различались по возрасту, длительности постменопаузы и избыточной МТ (таблица 1).

У женщин с ОП частота большинства ФР, включая гиперлипидемию, АГ, низкую МТ и курение, была сопоставима с таковой у женщин с нормальной костной массой на обоих визитах, за исключением возраста, длительности постменопаузы и избыточной МТ. Пациентки с ОП были значимо старше, с более длительным периодом постменопаузы, а избыточная МТ у них встречалась в 3 раза реже, чем у пациентов с нормальной костной массой. Тем не менее, частота низкой МТ, сохранялась на прежнем уровне.

Средние показатели общего холестерина, общего кальция и общей щелочной фосфатазы не различались у пациентов с низкой и нормальной костной массой, только концентрация С-терминального те-

лопептида проколлагена I типа (СТх) была значимо выше у пациентов с ОП: на визите 1 на 44% (0,157 vs 0,354, $p<0,001$) и на визите 2 на 76% (0,318 vs 0,415, $p<0,001$).

Несмотря на то, что ФР, влияющие на сосудистую жесткость и субклинический атеросклероз, не различались у пациентов с разной костной массой, ИА был значимо выше у пациенток с ОП как на 1, так и на 2 визите, СРПВ была выше на 2 визите, ТКМ — выше на 1 визите, частота АСБ — выше на обоих визитах, в то время как между количеством АСБ у женщин с низкой и нормальной костной массой различий не выявлено (таблица 2).

Выявлена умеренная отрицательная корреляционная связь между показателями ИА и значениями МПК в позвоночнике и ПОБ на 1 визите и МПК во всех измеренных участках скелета на 2 визите. Обнаружена слабая отрицательная связь между ТКМ и МПК позвоночника на 1 визите, частотой и количеством АСБ и МПК позвоночника на 1 визите. Также низкая костная масса в позвоночнике коррелировала с наличием повышенной ТКМ на 1 визите ($r=0,27$, $p<0,05$) и на 2 визите ($r=0,21$, $p<0,05$); с наличием АСБ на 1 и 2 визитах ($r=0,27$, $p<0,05$) и ($r=0,29$, $p<0,05$) и количеством АСБ на 1 и 2 визитах ($r=0,25$, $p<0,05$) и ($r=0,30$, $p<0,05$); с повышенным ИА

Таблица 2

Динамика показателей сосудистой жесткости
и субклинического атеросклероза в зависимости от состояния костной массы

Показатель	Визит	Норма (I), n=34	Остеопения (II), n=39	ОП (III), n=20	p
ИА, %, Ме [Q25;Q75]	1	20 [16;28]	29 [25;37]	30 [26,5;34,5]	<0,001
	2	27,5 [21;32]	34 [29;40]	34 [29;44]	<0,001
	Δ	4 [0;8]	3 [1;13]	2,5 [-1;11]	0,89
СРПВ, м/с, Ме [Q25;Q75]	1	10,65 [9,3;12,0]	10,4 [7,5;12,0]	10,65 [7,5;11,9]	0,44
	2	10,0 [9,0;11,1]	10,20 [8,60;12,70]	9,90 [7,85;12,25]	0,85
	Δ	-0,1 [-1,0;0,4]	0,4 [-0,4;2,0]	0,15 [-0,3;1,55]	<0,01
Наибольшая ТКМ, мм, Ме [Q25;Q75]	1	0,72 [0,60;0,80]	0,78 [0,62;0,94]	0,81 [0,685;0,90]	<0,05
	2	1,08 [0,7;1,3]	1,0 [0,8;1,2]	1,1 [0,9;1,25]	0,58
	Δ	0,205 [0,03;0,55]	0,20 [0,02;0,30]	0,30 [0,05;0,45]	<0,09
Количество АСБ, n, Ме [Q25;Q75]	1	0 [0;1]	1 [0;2]	1 [0;1,5]	0,12
	2	1 [0;2]	2 [0;2]	1 [1;1]	0,16
	Δ	0 [0;1]	0 [0;1]	0 [0;1]	0,76
Частота АСБ, n (%)	1	9 (26)	25 (64)	12 (61)	(I-II)<0,05 (I-III)=0,16
	2	18 (52)*	31 (79)*	16 (81)*	(I-II)<0,001 (I-II)<0,05

Примечание: * — $p<0,001$ (статистическая значимость различий между показателями 1 и 2 визита). АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИА — индекс аугментации, ОП — остеопороз, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ТКМ — толщина комплекса интима-медиа, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Сравнительная значимость ФР, выявленных на визите 1,
в снижении МПК на визите 2 (по данным многомерного линейного регрессионного анализа)

Показатель (n=93)	МПК L1-L4 (г/см ²)	МПК ПОБ (г/см ²)	МПК ШБ (г/см ²)
Возраст, лет	$\beta=-0,002$ $p=0,46$	$\beta=0,001$ $p=0,58$	$\beta=0,0001$ $p=0,97$
Длительность постменопаузы, лет	$\beta=-0,002$ $p=0,95$	$\beta=-0,007$ $p=0,85$	$\beta=-0,001$ $p=0,64$
ИМТ, кг/м ²	$\beta=0,007$ $p=0,02$	$\beta=0,801$ $p=0,0006$	$\beta=0,006$ $p=0,05$
АГ, %	$\beta=-0,01$ $p=0,69$	$\beta=-0,04$ $p=0,33$	$\beta=-0,006$ $p=0,07$
ИА, %	$\beta=-0,001$ $p=0,36$	$\beta=-0,051$ $p=0,0006$	$\beta=-0,000$ $p=0,95$
СРПВ, м/с	$\beta=-0,002$ $p=0,86$	$\beta=-0,001$ $p=0,52$	$\beta=-0,003$ $p=0,42$
ТКМ, мм	$\beta=-1,20$ $p=0,02$	$\beta=0,08$ $p=0,10$	$\beta=-0,17$ $p=0,04$
Количество АСБ, n	$\beta=0,001$ $p=0,91$	$\beta=-0,01$ $p=0,48$	$\beta=0,0002$ $p=0,98$

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ИА — индекс аугментации, ИМТ — индекс массы тела, МПК — минеральная плотность кости, ПОБ — проксимальный отдел бедра, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ТКМ — толщина комплекса интима-медиа, ФР — факторы риска, ШБ — шейка бедра, β — коэффициент регрессии, p — статистическая значимость, L1-L4 — поясничный отдел позвоночника.

на 1 и 2 визитах ($r=0,38$, $p<0,001$) и ($r=0,36$, $p<0,001$), соответственно.

Отмечена отрицательная корреляционная связь между уровнем маркера костной резорбции СТх, измеренным на 2 визите, и костной массой на 1 и 2 визитах: с МПК позвоночника ($r=-0,40$, $p<0,05$ и $r=-0,24$, $p<0,05$); с МПК ШБ ($r=-0,59$, $p<0,01$ и $r=-0,25$,

$p<0,05$); с МПК ПОБ ($r=-0,52$, $p<0,01$ и $r=-0,36$, $p<0,01$), соответственно.

В многофакторном линейном регрессионном анализе с поправкой на факторы, выявленные на визите 1 (возраст, продолжительность постменопаузы, индекс МТ, АГ), было показано, что ИА вносит независимый вклад в снижение МПК ПОБ,

Таблица 4

Результаты логистического регрессионного анализа,
где низкая костная масса (остеопения/ОП) — зависимая переменная

Предиктор	$\beta \pm SE$	χ^2 статистики Вальда	p	OR	95% ДИ
Объясняющие переменные: возраст ≥ 55 лет, АГ, АСБ, $\uparrow$ ИА, статины, ИАПФ, ББ, тиазидные диуретики					
Возраст ≥ 55 лет	0,80 $\pm$ 0,28	7,86	<0,01	2,23	1,27-3,93
АСБ	0,77 $\pm$ 0,38	4,98	0,05	3,36	1,01-5,62
$\uparrow$ ИА	0,77 $\pm$ 0,38	4,98	0,002	5,11	1,81-14,41

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ББ — β -блокаторы, ДИ — доверительный интервал, ИА — индекс аугментации, ИАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, ОП — остеопороз, OR — odds ratio (отношение шансов), p — статистическая значимость.

ТКИМ — в снижение МПК позвоночника и ШБ на визите 2 (таблица 3). СРПВ и количество АСБ не выступили в роли независимых факторов снижения МПК.

Шанс выявления остеопении/ОП с поправкой на возраст на 1 визите увеличивался в 4,3 раза — отношение шансов (OR — odds ratio) 4,35; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,73-10,95 ($p=0,005$) при наличии АСБ в сонных артериях, в 7 раз — OR 7,17; 95% ДИ: 2,63-19,58 ($p=0,001$) при повышенном ИА $\geq 25\%$, в 6 раз — OR 6,14; 95% ДИ: 1,68-22,48 ($p=0,01$) при значениях ТКИМ $>0,9$ мм. Ассоциации остеопении/ОП с повышенными значениями СРПВ обнаружено не было.

За период, прошедший с 1 визита, у 17 женщин был инициирован прием антиостеопорозной терапии. Препараты витамина D начала принимать 61 женщина, препараты кальция — 28. Поскольку препараты для лечения ОП увеличивают костную массу и действуют на скорость костного обмена, анализ связи между МПК и состоянием сосудистой стенки был проведен отдельно в группе пациенток, не принимавших антирезорбтивные препараты ($n=76$). Получены аналогичные результаты с общей когортой пациенток, свидетельствующие об отсутствии влияния антиостеопорозных препаратов на связь МПК с показателями сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза. Если на 1 визите 23,6% пациенток с мягкой АГ 1-2 ст. получали нерегулярно антигипертензивные препараты и их влияние на связь между МПК и показателями сосудистой жесткости и доклинического атеросклероза не учитывалось, то на 2 визите 55,9% пациенток получали антигипертензивную терапию на постоянной основе. На базовом визите женщины не принимали гиполипидемическую терапию, а ко 2 визиту 24 (26%) стали принимать статины и получали их >1 года.

Независимая ассоциация низкой костной массы с наличием АСБ и повышенным ИА ($\geq 25\%$) на 2 визите отражена в моделях многофакторного логистического регрессионного анализа с включением следующих объясняющих переменных, полученных на 1 визите: возраст ≥ 55 лет, низкая МТ, АГ, прием

статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторов и тиазидных диуретиков (таблица 4).

Выявлено, что АСБ в сонных артериях, повышенный ИА ($\geq 25\%$) наряду с возрастом ≥ 55 лет выступают независимыми факторами снижения костной массы, а принимаемые антигипертензивные препараты и статины не влияют на эту связь.

В моделях логистического регрессионного анализа, где в качестве зависимой переменной выступала низкая костная масса (остеопения/ОП), а объясняющими переменными — повышенная ТКИМ и повышенная СРПВ наряду с возрастом ≥ 55 лет, низкой МТ, АГ, приемом статинов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, β -блокаторов и тиазидных диуретиков, было выявлено, что значимым предиктором снижения костной массы являлся только возраст, увеличивая вероятность снижения костной массы в ~ 2 раза (OR 1,95; 95% ДИ: 1,15-3,30, $p=0,012$).

Отрицательная независимая связь СТх с МПК была подтверждена в многофакторной регрессионной модели с поправкой на возраст, продолжительность постменопаузы, АГ и низкую МТ на 1 и 2 визитах ($\beta=-0,30$; $p=0,02$ vs $\beta=-1,16$; $p<0,04$). Связь между СТх и МПК закономерна, т.к. чем выше скорость разрушения костной ткани, тем быстрее развивается потеря костной массы и ОП. При наличии ассоциаций между низкой костной массой и показателями состояния сосудистой стенки можно предположить, что СТх — белок, отражающий скорость разрушения костной ткани, тоже связан с сосудистой жесткостью и/или субклиническим атеросклерозом. Была найдена положительная корреляционная связь между ИА и СТх ($r=0,17$, $p=0,04$), наличием АСБ и СТх ($r=0,21$; $p=0,013$), более выраженной на 2 визите. Связи СТх со СРПВ и ТКИМ выявлено не было.

Обсуждение

В настоящем проективном исследовании проведена оценка связей между показателями сосудистой жесткости, субклинического атеросклероза и МПК у женщин в постменопаузе без клиниче-

ских проявлений атеросклероза за 10-летний период. Несмотря на то, что показатели сосудистой жесткости, за исключением СРПВ, субклинического атеросклероза и состояния костной массы зависят от возраста и длительности постменопаузы, ассоциации между показателем сосудистой жесткости (ИА) и наличием АСБ сохранялись в течение декады. По-видимому, СРПВ в большей степени, чем ИА зависит от антигипертензивной и гиполипидемической терапии. На базовом визите было показано, что в качестве независимых факторов наличия низкой костной массы выступали только ИА и ТКМ, в то время как СРПВ и наличие АСБ не получили подтверждения. В большинстве исследований основным маркером, характеризующим эластические свойства артерий, признана СРПВ, в то время как ИА отводится роль косвенного параметра. В представленном же исследовании была установлена устойчивая ассоциация ИА с МПК: как на базовом, так и на 2 визите именно ИА показал себя независимым от возраста и продолжительности постменопаузального периода фактором снижения МПК. ИА отличается от СРПВ тем, что отражает не только жесткость крупных артерий, но и состояние мелких артериол и микроциркуляторного русла [18]. Поскольку одним из механизмов снижения МПК является ухудшение перфузии костной ткани из-за нарушений в системе микроциркуляции [19], возможно, большая чувствительность ИА, по сравнению с СРПВ в данном исследовании обусловлена именно поражением микроциркуляторного русла.

Показатели субклинического атеросклероза (ТКИМ и количество АСБ) достоверно увеличились за период наблюдения, что подтверждает результаты исследования Khan ZA, et al., в котором ТКМ, начиная с пременопаузы, претерпевала существенные изменения, особенно в период перехода к менопаузе и в постменопаузе [20]. В другом исследовании при оценке динамики АСБ у женщин ≥ 40 лет независимо от их менопаузального статуса выявлено увеличение доли лиц с АСБ на 13,4% [21]. Нарастание сосудистой жесткости и каротидного атеросклероза, по-видимому, связано не только с возрастом и длительностью менопаузы, но и с увеличением частоты АГ и гиперхолестеринемии. Тем не менее, сохранение СРПВ на прежнем уровне можно объяснить доказанным протективным действием на эластичность сосудистой стенки антигипертензивной и гиполипидемической терапии, инициированной в период между визитами.

Результаты исследования на базовом визите показали умеренную отрицательную корреляцию только между ТКМ и МПК ШБ. Другие авторы также сообщали о негативной корреляции между ТКМ и МПК как в ШБ, так и в поясничном отделе позвоночника [22]. Varry M, et al. получили

аналогичную ассоциацию между ТКМ и МПК поясничного отдела позвоночника и всего скелета (программа "Total body") у женщин в постменопаузе [23]. В линейном регрессионном анализе только ТКМ оказалась независимым маркером снижения МПК, а связь между наличием АСБ и МПК не достигала статистической значимости. В исследовании японских авторов с откликом на повторное исследование 68,6%, также была выявлена связь между МПК позвоночника и ПОБ и увеличением ТКМ в сонных артериях, как в начале исследования, так и через 10 лет наблюдения [14]. В настоящем исследовании, где отклик на повторный визит составил 78%, была выявлена независимая связь между наличием АСБ и низкой костной массой, в то время как достоверная ассоциация между ТКМ и низкой МПК с течением времени не подтвердилась. Полученные данные согласовывались были с результатами популяционного исследования в Японии, в котором была продемонстрирована отрицательная независимая связь между ОП и наличием кальцифицированных АСБ в сонных артериях, сохраняющаяся в течение 10-летнего периода наблюдения [21]. В этом же исследовании была продемонстрирована связь АСБ с остеопоротическими переломами через 10 и 20 лет наблюдения. Авторы пришли к выводу, что низкая костная масса и переломы, связанные с ОП, являются ФР развития АСБ в сонных артериях и лица с ОП и переломами имеют высокий риск развития сердечно-сосудистых событий.

Из литературных источников известно о позитивном влиянии антигипертензивных препаратов и статинов на состояние сосудистой стенки, снижение параметров сосудистой жесткости, регрессию и уменьшение количества АСБ [24, 25]. В связи с этим в настоящей работе анализировалась связь между состоянием сосудистой стенки и костной массой с учетом используемых препаратов. Каждая пятая пациентка с момента 1 визита начала принимать препараты для лечения ОП, которые изменяют костную массу и действуют на скорость костного обмена, поэтому анализ связи между МПК и состоянием сосудистой стенки был проведен с учетом антирезорбтивной терапии. Не было установлено влияния антирезорбтивных препаратов на устойчивость ассоциаций между МПК и состоянием сосудистой стенки. Кроме того, более половины женщин начали принимать антигипертензивные и гиполипидемические средства, среди побочных эффектов которых известно влияние на костную массу и низкоэнергетические переломы. В регрессионном анализе с поправкой на сердечно-сосудистую терапию также не выявлено действия препаратов на связь между костной массой и изучаемыми показателями сосудистой жесткости и доклинического атеросклероза.

Ограничения исследования. Связи между состоянием сосудистой стенки и костной ткани исследовались только у женщин. При изучении ассоциаций МПК с АСБ не учитывалось наличие депозитов кальция в бляшках.

Заключение

Анализ результатов проведенного исследования продемонстрировал, что в течение 10-летний период времени сохранялась устойчивая отрицательная связь между ИА, ТКМ, наличием АСБ

и костной массой, которая не зависела от ФР переломов и сердечно-сосудистого риска, а также приема антирезорбтивной и сердечно-сосудистой терапии. Длительно сохраняющиеся связи между костной массой и параметрами состояния сосудистой стенки подтверждают гипотезу об общих механизмах развития атеросклероза и ОП.

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

Литература/References

- Oganov RG, Maslennikova GYa. Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of circulatory diseases. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2012;11(1):5-10. (In Russ.) Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012;11(1):5-10. doi:10.15829/1728-8800-2012-1-5-10.
- Lesnyak OM, Baranova IA, Belova KYu, et al. Osteoporosis in the Russian Federation: epidemiology, medical, social and economic aspects of the problem (literature review). Traumatology and orthopedics of Russia. 2018;24(1):155-68. (In Russ.) Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю. и др. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы). Травматология и ортопедия России. 2018;24(1):155-68. doi:10.21823/2311-2905-2018-24-1-155-168.
- Zengin A, Jarjou LM, Janha RE, et al. Sex-Specific Associations Between Cardiac Workload, Peripheral Vascular Calcification, and Bone Mineral Density: The Gambian Bone and Muscle Aging Study. J Bone Miner Res. 2021;36(2):227-35. doi:10.1002/jbmr.4196.
- Xu X, Zhang M, Fei Z, et al. Calcification of lower extremity arteries is related to the presence of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional observational study. Osteoporos Int. 2021;32(6):1185-93. doi:10.1007/s00198-020-05775-5.
- Kokov AN, Masenko VL, Barbarash OL. Prognostic value of equivalent coronary artery calcium deposit density in men with osteopenic syndrome undergoing coronary artery bypass grafting: a prospective study. Therapeutic archive. 2022;94(4):467-72. (In Russ.) Коков А.Н., Масенко В.Л., Барбараш О.Л. Прогностическая значимость эквивалентной плотности кальциевых депозитов коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом, перенесших коронарное шунтирование: проспективное исследование. Терапевтический архив. 2022;94(4):467-72. doi:10.26442/00403660.2022.04.201463.
- Muniyappa R, Tella S. Osteoporosis and cardiovascular disease in the elderly. Conn's Handbook of Models for Human Aging. 2nd ed. London/ San Diego/ Cambridge, MA/ Oxford: Elsevier Inc. 2018(2):721-33. ISBN: 978-0-12-811353-0. doi:10.1016/B978-0-12-811353-0.00053-1.
- Myagkova MA, Skripnikova IA, Shalnova SA, et al. Associations of 10-year probability of osteoporotic fractures with total cardiovascular risk and atherosclerotic cardiovascular disease in urban and rural populations. Preventive medicine. 2021;4(6):18-27. (In Russ.) Мягкова М.А., Скрипникова И.А., Шальнова С.А. и др. Ассоциации 10-летней вероятности остеопорозных переломов с суммарным сердечно-сосудистым риском и сердечно-сосудистыми заболеваниями, обусловленными атеросклерозом, среди городского и сельского населения. Профилактическая медицина. 2021;4(6):18-27. doi:10.17116/profmed20212406118.
- Tankó LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. J Bone Min Res. 2005;20(11):1912-20. doi:10.1359/JBMR.050711.
- Mishra BH, Mishra PP, Mononen N, et al. Lipidomic architecture shared by subclinical markers of osteoporosis and atherosclerosis: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Bone. 2020;131:115-60. doi:10.1016/j.bone.2019.115160.
- Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'Cruz DP. Osteoporosis — A risk factor for cardiovascular disease? Nat Rev Rheumatol. 2012;8(10):587-98. doi:10.1038/nrrheum.2012.120.
- Skripnikova IA, Alikhanova NA, Kolchina MA, et al. Atherosclerosis and osteoporosis. Common targets for the effects of cardiovascular and antiosteoporosis drugs (Part I). Effect of cardiovascular drugs on bone strength. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(1):69-76. (In Russ.) Скрипникова И.А., Алиханова Н.А., Колчина М.А. и др. Атеросклероз и остеопороз. Общие мишени для влияния сердечно-сосудистых и антиостеопорозных препаратов (Часть I). Влияние сердечно-сосудистых препаратов на прочность костной ткани. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2019;15(1):69-76. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-1-69-76.
- Mangiafico RA, Alagona C, Pennisi P, et al. Increased augmentation index and central aortic blood pressure in osteoporotic postmenopausal women. Osteoporos Int. 2008;19(1):49-56. doi:10.1007/s00198-007-0438-5.
- Rodríguez AJ, Scott D, Hodge A, et al. Associations between hip bone mineral density, aortic calcification and cardiac workload in community-dwelling older Australians. Osteoporos Int. 2017;28(7):2239-45. doi:10.1007/s00198-017-4024-1.
- Tamaki J, Iki M, Hirano Y, et al. Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. Osteoporos Int. 2009;20(1):53-60. doi:10.1007/s00198-008-0633-z.
- Jaalkhorol M, Fujita Y, Kouda K, et al. Low bone mineral density is associated with an elevated risk of developing increased arterial stiffness: A 10-year follow-up of Japanese women from the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) cohort study. Maturitas. 2019;119:39-45. doi:10.1016/j.maturitas.2018.11.001.
- Alikhanova NA, Skripnikova IA, Tkacheva ON, et al. Association of vascular stiffness parameters and subclinical atherosclerosis with bone mass in postmenopausal women. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2016;15(2):51-6. (In Russ.) Алиханова Н.А., Скрипникова И.А., Ткачева О.Н. и др. Ассоциация параметров сосудистой жесткости и субклинического атеросклероза с костной массой у женщин в постменопаузе. Кар-

- диоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(2):51-6. doi:10.15829/1728-8800-2016-2-51-56.
17. Skripnikova IA, Kosmatova OV, Kolchina MA, et al. Evaluation of changes in bone mass and subclinical atherosclerosis in asymptomatic women over a 10-year period. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4246. (In Russ.) Скрипникова И. А., Косматова О. В., Колчина М. А. и др. Оценка изменений костной массы и показателей субклинического атеросклероза у бессимптомных женщин за 10-летний период. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4246. doi:10.15829/1728-8800-2024-4246. EDN: SOYTUX.
 18. van Guldener C, Janssen MJF, Lambert J, et al. Endothelium-dependent vasodilatation is impaired in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(7):1782-6. doi:10.1093/ndt/13.7.1782.
 19. Griffin J, Yi-Xiang J. Wang, Hua Zhou, et al. Reduced bone perfusion in osteoporosis: likely causes in an ovariectomy rat model. *Radiology*. 2010;254(3):739-46. doi:10.1148/radiol.09090608.
 20. Khan ZA, Janssen I, Mazzarelli JK, et al. Serial Studies in Subclinical Atherosclerosis During Menopausal Transition (From the Study of Women's Health Across the Nation). *Am J Cardiol*. 2018;122(7):1161-8. doi:10.1016/j.amjcard.2018.06.039.
 21. Hamada M, Kajita E, Tamaki J, et al. Decreased bone mineral density and osteoporotic fractures are associated with the development of echogenic plaques in the carotid arteries over a 10-year follow-up period: The Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study. *Maturitas*. 2020;13:40-7. doi:10.1016/j.maturitas.2019.10.010.
 22. Mohammadi A, Shateri K, Behzadi F, et al. Relationship between intima-media thickness and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5535-40.
 23. Varri M, Tuomainen TP, Honkanen R, et al. Carotid intima-media thickness and calcification in relation to bone mineral density in postmenopausal women-the ostprebba study. *Maturitas*. 2014;78:304-9. doi:10.1016/j.maturitas.2014.05.017.
 24. Ueki Y, Itagaki T, Kuwahara K. Lipid-lowering Therapy and Coronary Plaque Regression. *J Atheroscler Thromb*. 2024;31(11):1479-95. doi:10.5551/jat.RV22024.
 25. Zhou Y-F, Wang Y, Wang G, et al. Association Between Statin Use and Progression of Arterial Stiffness Among Adults With High atherosclerotic Risk. *JAMA Netw Open*. 2022;5(6):e2218323. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.18323.

Ожирение в российской популяции: вклад в выживаемость и возникновение сердечно-сосудистых событий. Данные исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2

Баланова Ю.А.¹, Шальнова С.А.¹, Имаева А.Э.¹, Куценко В.А.¹, Капустина А.В.¹, Муромцева Г.А.¹, Евстифеева С.Е.¹, Максимов С.А.¹, Кулакова Н.В.², Калачикова О.Н.³, Черных Т.М.⁴, Белова О.А.⁵, Артамонова Г.В.⁶, Гринштейн Ю.И.⁷, Либис Р.А.⁸, Трубачева И.А.⁹, Ефанов А.Ю.¹⁰, Якушин С.С.¹¹, Филиппов Е.В.¹¹, Редько А.Н.¹², Викторова И.А.¹³, Прищепа Н.Н.¹⁴, Назаров Б.М.¹⁵, Бойцов С.А.¹⁶, Шляхто Е.В.¹⁷, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва;

²ФГБОУ ВО "Тихоокеанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Владивосток;

³ФГБУН "Вологодский научный центр Российской академии наук". Вологда; ⁴ФГБОУ ВО "Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко" Минздрава России. Воронеж; ⁵ОБУЗ "Кардиологический диспансер". Иваново;

⁶ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний" Министерства

науки и высшего образования РФ. Кемерово; ⁷ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России. Красноярск; ⁸ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России. Оренбург; ⁹Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский национальный

исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск; ¹⁰ФГБОУ ВО "Тюменский государственный медицинский университет" Минздрава России. Тюмень; ¹¹ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет

им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России. Рязань; ¹²ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет"

Минздрава России. Краснодар; ¹³ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России.

Омск; ¹⁴ГБУЗ Республики Карелия "Городская поликлиника № 1". Петрозаводск; ¹⁵ООО "Здоровая семья". Москва;

¹⁶ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России. Москва;

¹⁷ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова" Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Цель. Изучить вклад ожирения, в т.ч. абдоминального (АО), в риск смерти от все причин и возникновения сердечно-сосудистых событий (ССС) в российской популяции.

Материал и методы. Проанализированы материалы обследования представительных выборок из российского населения 25-64 лет из исследований "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" ЭССЕ-РФ (2012-2014гг) и ЭССЕ-РФ2 (2017г), n=22869 человек. Был использован вопросник, сформированный по модульному принципу, стандартные эпидемиологические методы оценки факторов риска. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: ИМТ=масса тела (МТ) (кг)/рост (м²). За избыточную МТ (ИзбМТ) принимали значение 25,0 ≤ ИМТ < 29,9 кг/м², ожирение — ИМТ ≥ 30,0 кг/м², за АО — окружность талии у мужчин ≥ 102 см, у женщин ≥ 88 см. За

повышенный уровень артериального давления (АД) принимались значения систолического АД ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт.ст. Наличие сахарного диабета оценивалось опросным методом (с указанием типа). За нарушения углеводного обмена в настоящем анализе принимали уровень глюкозы натощак ≥ 6,1 ммоль/л и/или наличие сахарного диабета в анамнезе. Когорта проспективного наблюдения сформирована из 14 регионов, включенных в ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. Каждые 2 года фиксировался жизненный статус каждого обследованного — причины смерти и нефатальные СССР — новые случаи сердечно-сосудистых заболеваний и сердечно-сосудистые осложнения. Статистический анализ выполнен помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом. Для оценки выживаемости использованы кривые дожития Каплана-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: jevbalan@yandex.ru

[Баланова Ю.А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Имаева А.Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Куценко В.А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Капустина А.В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Муромцева Г.А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Евстифеева С.Е. — к.м.н. с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Максимов С.А. — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Кулакова Н.В. — к.м.н., доцент института терапии и инструментальной диагностики, ORCID: 0000-0001-6473-5653, Калачикова О.Н. — к.э.н., зам. директора по научной работе, зав. отделом исследования уровня и образа жизни населения, ORCID: 0000-0003-4681-4344, Черных Т.М. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии и эндокринологии, ORCID: 0000-0003-2673-091X, Белова О.А. — зам. главного врача по организационно-методической работе, ORCID: 0000-0002-7164-0086, Артамонова Г.В. — д.м.н., профессор, зам. директора по научной работе, зав. отделом оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2279-3307, Гринштейн Ю.И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии, Институт послепрофессионального образования, ORCID: 0000-0001-8847-235X, Либис Р.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии, ORCID: 0000-0003-0130-990X, Трубачева И.А. — д.м.н., зам. директора по научно-организационной работе, ORCID: 0000-0003-1063-7382, Ефанов А.Ю. — д.м.н., доцент, директор по внешним коммуникациям и международным связям, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии с курсом СМП, ORCID: 0000-0002-3770-3725, Якушин С.С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Филиппов Е.В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии, профилактической медицины и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-7688-7176, Редько А.Н. — д.м.н., профессор, 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 (семейной медицине) Министерства здравоохранения Омской области, ORCID: 0000-0001-8728-2722, Прищепа Н.Н. — главный врач, ORCID: 0000-0001-8066-228X, Назаров Б.М. — к.м.н., врач-кардиолог, ORCID: 0000-0003-2145-1284, Бойцов С.А. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0001-6998-8406, Шляхто Е.В. — д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Мейера, с помощью лог-рангового теста с поправкой Холма. Ассоциации с конечными точками оценивались с помощью моделей Кокса. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне $p < 0,05$.

Результаты. Наличие ожирения, в т.ч. АО, статистически значимо ухудшает выживаемость в российской когорте ($p < 0,001$), а также значимо связано с возникновением фатальных и нефатальных ССС ($p < 0,001$). Значимость ожирения сохраняется в многофакторном анализе с поправкой на пол, возраст и регион проживания. Самый низкий уровень риска смерти от всех причин смещен в сторону ИзбМТ. Риск возникновения фатальных и нефатальных ССС возрастает по мере увеличения ИМТ. В российской когорте сочетание ожирения с нарушениями углеводного обмена, с повышенным уровнем АД статистически значимо ухудшает прогноз ($p < 0,001$) в сравнении с наличием каждого состояния отдельно.

Заключение. Ожирение, в т.ч. АО, ассоциировано с ухудшением выживаемости в российской популяции. Несмотря "парадокс ожирения", при котором самый низкий риск смерти от всех причин смещен в сторону ИзбМТ, риск возникновения ССС при увеличении ИМТ в российской когорте возрастает. Для контроля ожирения важно улучшение выявления ожирения, в т.ч. в рамках диспансеризации и профилактических осмотров, а также выбор тактики лечения пациентов с ожирением согласно клиническим рекомендациям.

Ключевые слова: ожирение, абдоминальное ожирение, смерть от всех причин, сердечно-сосудистые события, парадокс ожирения, ЭССЕ-РФ, ЭССЕ-РФ2.

Отношения и деятельность. Анализ выполнен в рамках государственного задания рег. № 124013100902-3 "Моделирование риска хронических неинфекционных заболеваний/сердечно-сосудистых заболеваний на основе российских проспективных популяционных исследований с целью создания отечественной шкалы прогнозирования риска развития заболеваний".

Поступила 28/01-2025

Рецензия получена 03/02-2025

Принята к публикации 02/05-2025



Для цитирования: Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э., Куценко В. А., Капустина А. В., Муромцева Г. А., Евстифеева С. Е., Максимов С. А., Кулакова Н. В., Калачикова О. Н., Черных Т. М., Белова О. А., Артамонова Г. В., Гринштейн Ю. И., Либис Р. А., Трубачева И. А., Ефанов А. Ю., Якушин С. С., Филиппов Е. В., Редько А. Н., Викторова И. А., Прищепа Н. Н., Назаров Б. М., Бойцов С. А., Шляхто Е. В., Драпкина О. М. Ожирение в российской популяции: вклад в выживаемость и возникновение сердечно-сосудистых событий. Данные исследований ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(6):4336. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4336. EDN: BSEPHD

Obesity in the Russian population: contribution to survival and cardiovascular events. Data from ESSE-RF and ESSE-RF2

Balanova Yu. A.¹, Shalnova S. A.¹, Imaeva A. E.¹, Kutsenko V. A.¹, Kapustina A. V.¹, Muromtseva G. A.¹, Evstifeeva S. E.¹, Maksimov S. A.¹, Kulakova N. V.², Kalachikova O. N.³, Chernykh T. M.⁴, Belova O. A.⁵, Artamonova G. V.⁶, Grinshtein Yu. I.⁷, Libis R. A.⁸, Trubacheva I. A.⁹, Efanov A. Yu.¹⁰, Yakushin S. S.¹¹, Filippov E. V.¹², Redko A. N.¹³, Viktorova I. A.¹⁴, Prishchepa N. N.¹⁵, Nazarov B. M.¹⁶, Boytsov S. A.¹⁷, Shlyakhto E. V.¹⁷, Drapkina O. M.¹⁷

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Pacific State Medical University. Vladivostok; ³Vologda Research Center of the Russian Academy of Sciences. Vologda; ⁴Burdenko Voronezh State Medical University. Voronezh; ⁵Cardiology Dispensary. Ivanovo; ⁶Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ⁷Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University. Krasnoyarsk; ⁸Orenburg State Medical University. Orenburg; ⁹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk; ¹⁰Tyumen State Medical University. Tyumen; ¹¹Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan; ¹²Kuban State Medical University. Krasnodar; ¹³Omsk State Medical University. Omsk; ¹⁴City Polyclinic № 1. Petrozavodsk; ¹⁵OOO Healthy Family. Moscow; ¹⁶Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow; ¹⁷Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg, Russia

Aim. To study the contribution of obesity, including abdominal obesity (AO), to the risk of all-cause death and cardiovascular events (CVE) in the Russian population.

Material and methods. The representative samples of the Russian population aged 25-64 years from the ESSE-RF (2012-2014) and ESSE-RF2 (2017) studies were analyzed ($n=22869$). A modular questionnaire and standard epidemiological methods for assessing risk factors were used. The body mass index (BMI) was calculated using the following equation: $BMI = \text{body mass (kg)} / \text{height (m}^2\text{)}$. Overweight was defined as $25,0 \leq BMI \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$, while obesity — as $BMI \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$, and AO — as waist circumference $\geq 102 \text{ cm}$ in men and $\geq 88 \text{ cm}$ in women. High blood pressure (BP) was defined as systolic BP $\geq 140 \text{ mm Hg}$ and/or diastolic BP $\geq 90 \text{ mm Hg}$. The presence of diabetes with type indication was assessed by a questionnaire. In this analysis, carbohydrate metabolism disorders were defined as fasting glucose $\geq 6,1 \text{ mmol/l}$ and/or a history of diabetes. The prospective observational cohort was formed from 14 regions included in ESSE-RF and ESSE-RF2. Every 2 years, the following were assessed: causes of death, non-fatal CVD, new cases of cardiovascular diseases and cardiovascular events. Statistical analysis was performed using the statistical

programming language and the R environment (version 4.1) with open source code. To assess survival, Kaplan-Meier survival curves were used with the log-rank test with Holm's adjustment. Associations with endpoints were assessed using Cox models. The differences for all tested hypotheses were considered significant at $p < 0,05$.

Results. The presence of obesity, including AO, significantly worsens survival in the Russian cohort ($p < 0,001$), and is also significantly associated with fatal and non-fatal CVD ($p < 0,001$). The significance of obesity is preserved in multivariate analysis adjusted for sex, age and region of residence. The lowest all-cause death risk is shifted towards overweight. The risk of fatal and non-fatal cardiovascular diseases increases with increasing BMI. In the Russian cohort, the combination of obesity with carbohydrate metabolism disorders and elevated blood pressure significantly worsens the prognosis ($p < 0,001$) compared to each condition separately.

Conclusion. Obesity, including AO, is associated with worsening survival in the Russian population. Despite the obesity paradox, in which the lowest all-cause death risk is shifted towards overweight, the risk of CVD increases with increasing BMI in the Russian cohort. To control obesity, it is important to improve the detection of obesity, including

through medical check-ups and preventive examinations, as well as the choice of treatment tactics for obese patients according to clinical guidelines.

Keywords: obesity, abdominal obesity, all-cause death, cardiovascular events, obesity paradox, ESSE-RF, ESSE-RF2.

Relationships and Activities. The analysis was carried out within the state assignment № 124013100902-3 "Modeling the risk of non-communicable/cardiovascular diseases based on Russian prospective population studies in order to create a domestic scale for disease risk prediction".

Balanova Yu. A.* ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Kulakova N. V. ORCID: 0000-0001-6473-5653, Kalachikova O. N. ORCID: 0000-0003-4681-4344, Chernykh T. M. ORCID: 0000-0003-2673-091X, Belova O. A. ORCID: 0000-0002-7164-0086, Artamonova G. V. ORCID: 0000-0003-2279-3307, Grinshtein Yu. I. ORCID: 0000-0001-8847-235X, Libis R. A. ORCID: 0000-0003-0130-990X, Trubacheva I. A. ORCID: 0000-0003-1063-7382, Efanov A. Yu. ORCID: 0000-0002-3770-3725, Yakushin S. S.

ORCID: 0000-0002-1394-3791, Filippov E. V. ORCID: 0000-0002-7688-7176, Redko A. N. ORCID: 0000-0002-3454-1599, Viktorova I. A. ORCID: 0000-0001-8728-2722, Prishchepa N. N. ORCID: 0000-0001-8066-228X, Nazarov B. M. ORCID: 0000-0003-2145-1284, Boytsov S. A. ORCID: 0000-0001-6998-8406, Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
jevbalan@yandex.ru

Received: 28/01-2025

Revision Received: 03/02-2025

Accepted: 02/05-2025

For citation: Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Imaeva A. E., Kutsenko V. A., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Evstifeeva S. E., Maksimov S. A., Kulakova N. V., Kalachikova O. N., Chernykh T. M., Belova O. A., Artamonova G. V., Grinshtein Yu. I., Libis R. A., Trubacheva I. A., Efanov A. Yu., Yakushin S. S., Filippov E. V., Redko A. N., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Nazarov B. M., Boytsov S. A., Shlyakhto E. V., Drapkina O. M. Obesity in the Russian population: contribution to survival and cardiovascular events. Data from ESSE-RF and ESSE-RF2. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4336. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4336. EDN: BSEPHD

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ВВП — валовый внутренний продукт, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИзБМТ — избыточная масса тела, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, МТ — масса тела, РФ — Российская Федерация, САД — систолическое АД, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор(-ы) риска, ХС — холестерин, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, HR — hazard ratio (отношение рисков), RR — relative risk (относительный риск).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В мире ожирением страдает >1 млрд человек, или каждый восьмой житель планеты. С 1990 по 2022гг частота ожирения выросла в 2 раза.
- Частота избыточной массы тела (МТ) в российской популяции составляет 44,0% среди мужчин и 33,7% среди женщин, ожирения — 30,0 и 39,5%, абдоминального ожирения — 30,9 и 55,1%, соответственно.

Что добавляют результаты исследования?

- Наличие ожирения, в т.ч. абдоминального, статистически значимо ухудшает выживаемость в российской когорте как среди мужчин, так и среди женщин.
- Ассоциации индекса МТ и риска смерти от всех причин в российской когорте имеют U-образную форму, наиболее низкий уровень риска смерти от всех причин смещен в сторону избыточной МТ. Однако риск возникновения фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий увеличивается по мере возрастания индекса МТ.

Key messages

What is already known about the subject?

- In the world, >1 billion people had obesity, or every eighth inhabitant of the planet. From 1990 to 2022, the incidence of obesity has doubled.
- The frequency of overweight in the Russian population is 44,0% among men and 33,7% among women, while obesity — 30,0 and 39,5%, abdominal obesity — 30,9 and 55,1%, respectively.

What might this study add?

- The presence of obesity, including abdominal obesity, significantly worsens survival in the Russian cohort among both men and women.
- The associations of body mass index and all-cause death risk in the Russian cohort are U-shaped, while the lowest all-cause death risk is shifted towards overweight. However, the risk of fatal and non-fatal cardiovascular events increases as the body mass index increases.

Введение

Рост распространенности ожирения в мире в последние годы сравнивают с эпидемией. Крупный метаанализ, включивший данные 3663 иссле-

дований, в т.ч. российских, опубликовала в 2024г исследовательская группа NCD Risk Factor Collaboration. Показано, что с 1990 по 2022гг сочетанное бремя недостаточного веса и ожирения в большей

мере возросло преимущественно за счет увеличения частоты ожирения среди взрослых в 188 странах [1]. Рост частоты ожирения, обусловленный урбанизацией, изменениями в привычках питания, увеличением доли лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, наблюдается во многих странах. Так, по данным исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) среди американцев ≥ 20 лет распространенность ожирения возросла с 46,9% (1999-2002гг) до 58,1% (2015-2020гг) [2]. О росте частоты ожирения, в т.ч. абдоминального (АО), говорят данные южнокорейского исследования [3]. Авторами Tromsø Study обнаружен рост распространенности ожирения с 2007-2008 по 2015-2016гг как среди мужчин (с 20,7 до 25,2%), так и среди женщин (с 20,1 до 23,0%), тогда как частота АО возросла незначительно и только среди мужчин (с 36,8 до 38,6%) [4]. Ожирение остаётся значимым фактором риска (ФР) в российской популяции, распространенность его продолжает оставаться высокой. Проблема отмечается уже в детском возрасте — согласно итогам Выборочного наблюдения рационов питания населения в 2018г среди детей 2-18 лет частота избыточной (ИзбМТ) массы тела (МТ), включая ожирение, составляет 27,1%, что выше средних показателей в европейских странах [5]. Среди взрослого населения Российской Федерации (РФ) с середины 90-х годов XXв к настоящему моменту возросла частота как ожирения, оцененного по индексу МТ (ИМТ), так и АО. По данным популяционного исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) 2012-2024гг, стандартизованная по возрасту распространенность ожирения составила 26,9% среди мужчин и 30,8% среди женщин [6], по данным ЭССЕ-РФ2 (2017г) — 28,6 и 34,0% соответственно [7], по данным ЭССЕ-РФ3 (2020-2022гг) среди 35-74 летних — 30,0 и 39,5% соответственно, АО — 30,9 и 55,1% [8]. В исследовании ЭССЕ-РФ наиболее тесные связи отмечены между ожирением и артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом 2 типа (СД2) и кардиометаболическими нарушениями среди лиц обоего пола [6], что согласуется с результатами исследования ЭССЕ-РФ3 (2020-2022гг) [8].

Ожирение — важная проблема не только для общественного и индивидуального здоровья, оно ассоциировано со значимым социально-экономическим ущербом — в мире бремя, ассоциированное с ИзбМТ и ожирением, оценивается в 2,19% от мирового валового внутреннего продукта (ВВП), и к 2060г прогнозируется рост до 3,29% мирового ВВП [9]. В РФ годовой ущерб, определяемый ожирением, составляет 0,7% ВВП страны, что эквивалентно 605,8 млн руб. [10].

Ожирение тесно связано с увеличением риска сочетанных заболеваний. Метаанализ, опублико-

ванный в 2023г Delpino FM, et al., продемонстрировал, что при наличии ИзбМТ относительный риск (relative risk, RR) сочетанной патологии возрастает до 1,26, тогда как при наличии ожирения RR увеличивается до 1,99 [11]. Ожирение — ФР, ассоциированный с увеличением риска сердечно-сосудистой смерти [12]. Так, в японском когортном исследовании показана связь ИМТ ≥ 25 кг/м² с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а для женщин дополнительно — смерти от некоторых видов рака [13]. Анализ, объединивший данные Колумбии, Аргентины, Бразилии и Чили, продемонстрировал, что ~72% случаев ССЗ и 69% случаев смерти были обусловлены двенадцатью ФР, причем для ССЗ значимость АО была второй после АГ [14]. Исследование, выполненное американскими учеными на репрезентативной выборке с последующим 7-летним наблюдением, продемонстрировало повышенный риск смерти, в т.ч. от ССЗ, среди лиц с АО [15]. Изучение вклада ФР в смертность среди сельских жителей Самарской области РФ и Кыргызской Республики в рамках исследования Интерэпид выявило значимость ожирения для общей смертности только для женщин обеих стран, но не для мужчин [16].

Исследования вклада ожирения в смертность идут и в российской популяции. Следует отметить, что в силу сложности проведения таких исследований, обычно они ограничиваются каким-то одним регионом. На материалах наблюдения когорты москвичей (период включения 1975-2001гг) показаны тенденции увеличения риска ССЗ у лиц с ожирением [17]. Однако среди москвичей ≥ 65 лет среди >30 включенных в анализ ФР значимость ожирения для смертности не отмечена [18]. Томское 27-летнее проспективное наблюдение выявило увеличение риска общей и сердечно-сосудистой смертности у имеющих как ИзбМТ, так и ожирение [19]. На основе Тюменского 12-летнего проспективного наблюдения продемонстрировано, что RR смерти от ССЗ возрастает, начиная со значений ИМТ $\geq 29,2$ кг/м², а наличие ожирения более значимо влияет на выживаемость, чем ИзбМТ [20].

Многоцентровые исследования ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2, включившие российские представительные выборки из регионов с различными климатогеографическими и социально-экономическими характеристиками, явились основой для формирования когорты проспективного наблюдения. Изучение жизненного статуса участников когорты позволяет оценить вклад ФР в выживаемость в российской популяции.

Цель исследования — изучить вклад ожирения, в т.ч. АО, в риск смерти от все причин и возникновения сердечно-сосудистых событий (ССС) в российской популяции.

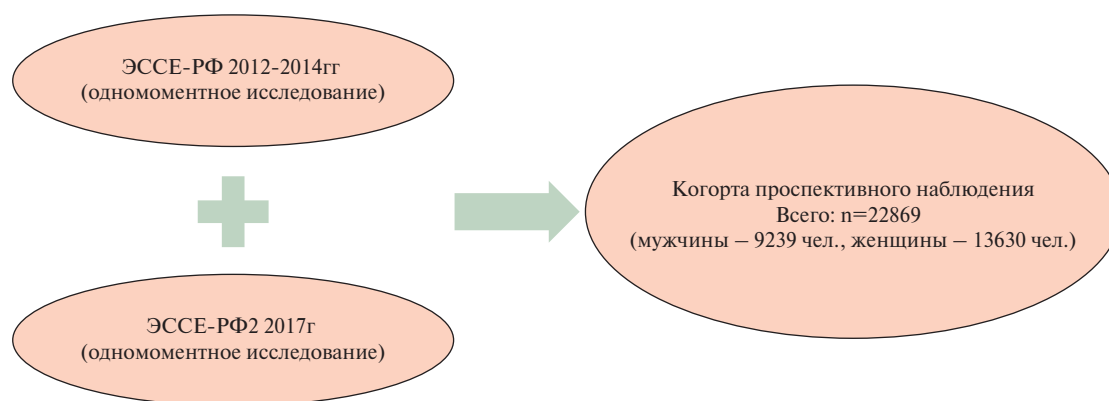


Рис. 1 Дизайн исследования.

Примечание: ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации.

Материал и методы

Анализ выполнен на материалах обследования представительных выборок из населения РФ 25-64 лет в рамках многоцентровых исследований ЭССЕ-РФ (2012-2014гг) и ЭССЕ-РФ2 (2017г). В исследованиях ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) по методу Киша [21, 22]. Детальное описание исследований было дано ранее [21]. Исследование получило одобрение этического комитета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России, участники подписывали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование проведено в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Национальным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика GCP (Good Clinical Practice)" ГОСТ Р 52379-2005. В каждом регионе-участнике было проведено обучение исследовательской команды, направлен одинаковый набор инструментария, оборудования и расходных материалов. Методическое сопровождение выполнено сотрудниками ФГБУ "НМИЦ ТПМ".

В обоих исследованиях использовался вопросник, сформированный по модульному принципу, позволивший описать распространенность хронических неинфекционных заболеваний и их ФР в РФ [23]. В анализ включены социально-демографические переменные: пол, возраст, регион проживания. МТ оценена по формуле: $ИМТ = МТ \text{ (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м}^2\text{)}$. Окружность талии обследуемого измерена с точностью до 0,5 см в положении стоя. За ИзбМТ принимали значение $25,0 \leq ИМТ < 29,9 \text{ кг/м}^2$, ожирение — $ИМТ \geq 30,0 \text{ кг/м}^2$, за АО — окружность талии у мужчин $\geq 102 \text{ см}$, у женщин $\geq 88 \text{ см}$. Артериальное давление (АД) измеряли после 5-мин отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром Omron. Уровень АД измерялся двукратно с интервалом ~2-3 мин. За повышенный уровень АД принимались значения систолического АД $\geq 140 \text{ мм рт.ст.}$ и/или диастолического АД $\geq 90 \text{ мм рт.ст.}$

Взятие крови проводили из локтевой вены натощак после 12 ч голодания. Уровень глюкозы в плазме крови определяли на автоанализаторе Abbott Architect с8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostic" (США). Наличие СД оценивалось

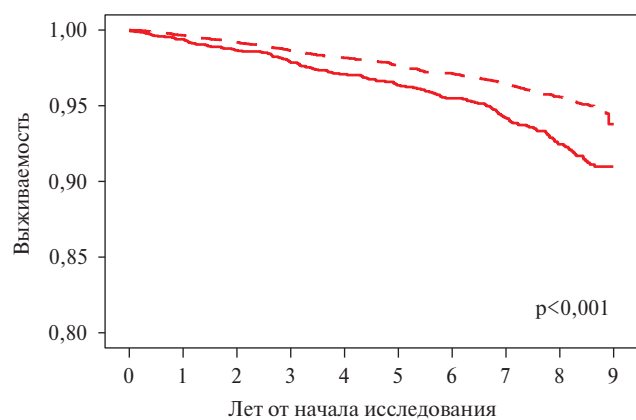
опросным методом при положительном ответе на вопрос: "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие заболевания?" (с указанием типа диабета). За нарушения углеводного обмена в настоящем анализе принимали уровень глюкозы натощак $\geq 6,1 \text{ ммоль/л}$ и/или наличие СД в анамнезе [24].

Итоговая выборка, включенная в настоящий анализ, составила 27229 человек (10730 мужчин и 16499 женщин) из 16 регионов страны. Когорта проспективного наблюдения сформирована из 14 регионов (Вологодская, Воронежская, Ивановская, Кемеровская, Рязанская, Омская, Оренбургская, Томская, Тюменская области, Республика Карелия, Краснодарский край, Красноярский край, Приморский край, г. Санкт-Петербург) — 22869 человек (9239 мужчин, 13630 женщин), включенных в ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2 (рисунок 1).

Данные собирались каждым регионом-участником и передавались в базу данных ФГБУ "НМИЦ ТПМ". Каждые 2 года фиксировался жизненный статус каждого обследованного. Причины выявленных случаев смерти (конечные точки) кодировались по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Также подлежали регистрации нефатальные события — новые случаи ССЗ и сердечно-сосудистые осложнения.

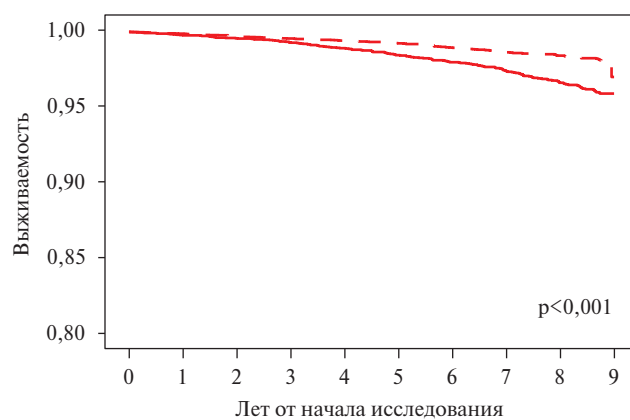
Медиана наблюдения составила 7,5 лет. По итогу проспективного наблюдения за когортой с 2013 по 2021гг потери в когорте составили 3,1%. Смерть от всех причин наступила у 406 (4,4%) мужчин и 281 (2,1%) женщин. Смерть от ССЗ наступила у 152 (1,7%) мужчин и 97 (0,7%) женщин. Комбинированная конечная точка (ККТ), включающая сердечно-сосудистую смерть и/или возникновение нефатального сердечно-сосудистого события — нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) и/или острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) наступила у 465 (5,1%) мужчин и 375 (2,8%) женщин.

Статистический анализ выполнен помощью языка статистического программирования и среды R (версия 4.1) с открытым исходным кодом. Для оценки вероятности выживаемости к определенному моменту времени использованы кривые дожития Каплана-Мейера, сравнение которых проводилось с помощью лог-рангового теста с поправкой Холма. Ассоциации с конечными точками оценивались с помощью моделей пропорциональных рисков Кокса. В качестве ковариат для модели 1 включались пол, возраст и регион проживания, для



— ИМТ < 30 кг/м²
— ИМТ ≥ 30 кг/м²

А

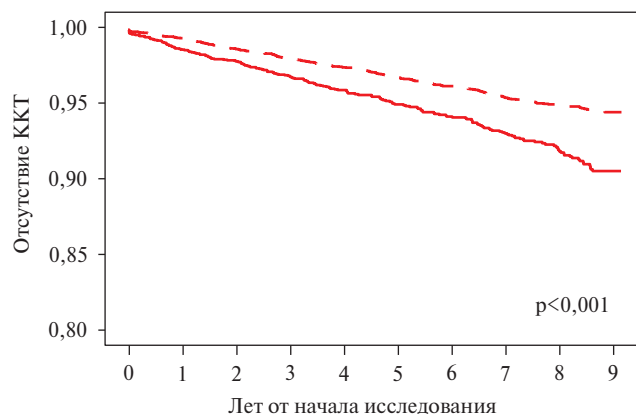


— ИМТ < 30 кг/м²
— ИМТ ≥ 30 кг/м²

Б

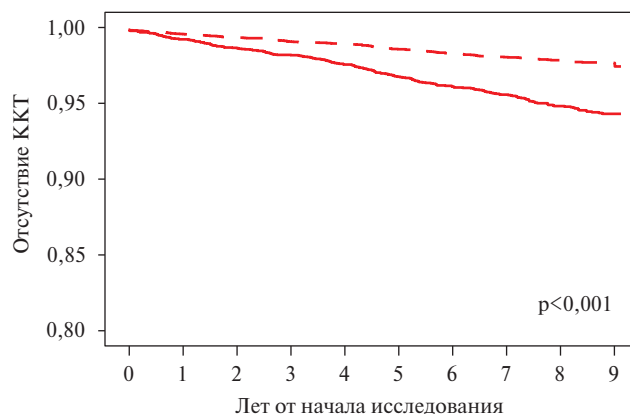
Рис. 2 Выживаемость мужчин и женщин в зависимости от наличия ожирения (А — мужчины, Б — женщины).

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.



— ИМТ < 30 кг/м²
— ИМТ ≥ 30 кг/м²

А

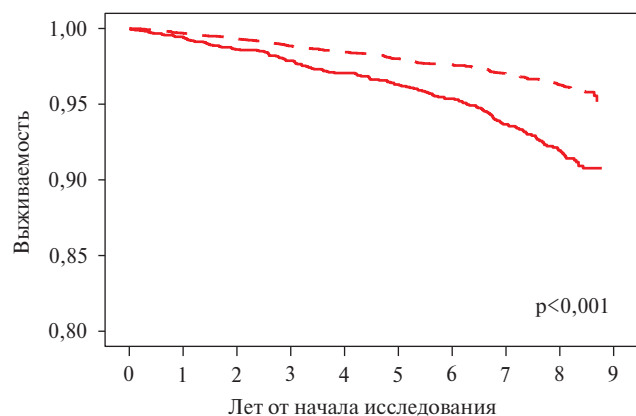


— ИМТ < 30 кг/м²
— ИМТ ≥ 30 кг/м²

Б

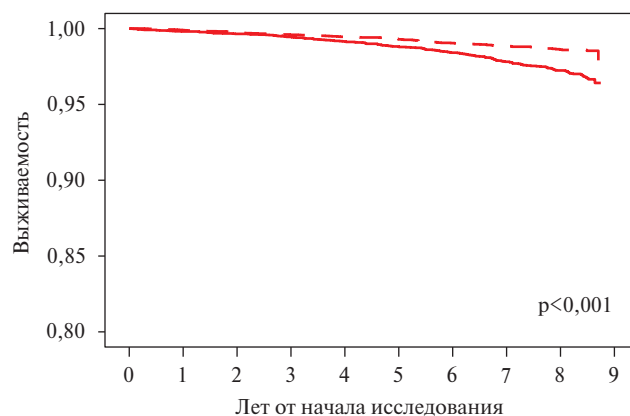
Рис. 3 Влияние ожирения на наступление ККТ (А — мужчины, Б — женщины).

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка.



— ОТ < 102/88 см
— ОТ ≥ 102/88 см

А



— ОТ < 102/88 см
— ОТ ≥ 102/88 см

Б

Рис. 4 Выживаемость мужчин и женщин в зависимости от наличия АО (А — мужчины, Б — женщины).

Примечание: АО — абдоминальное ожирение, ОТ — окружность талии.

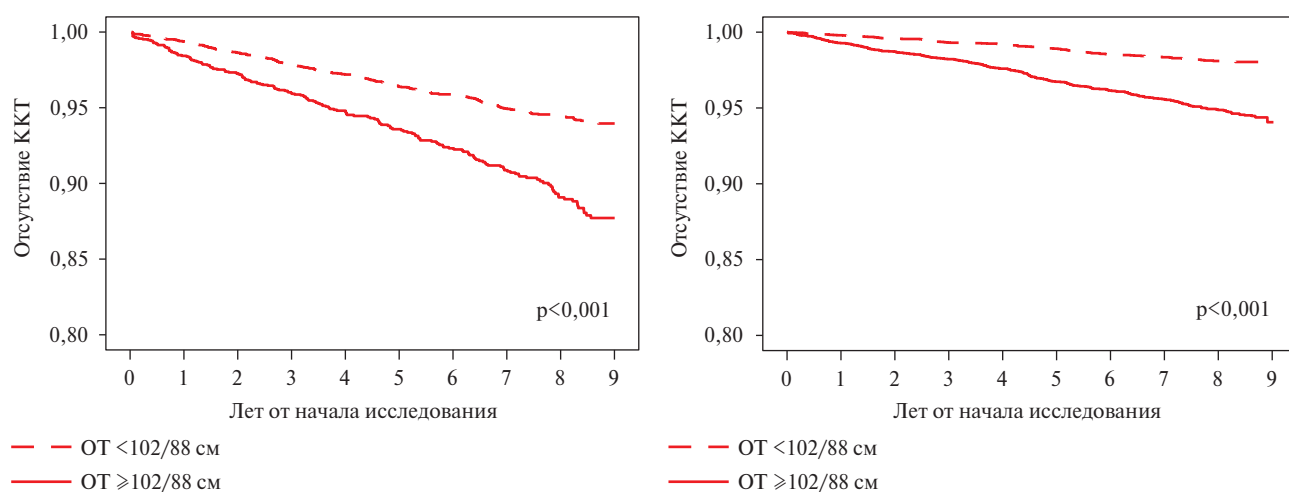


Рис. 5 Влияние АО на наступление ККТ (А — мужчины, Б — женщины).

Примечание: АО — абдоминальное ожирение, ОТ — окружность талии, ККТ — комбинированная конечная точка.

Таблица 1

Ассоциации ожирения и АО с конечными точками в российской популяции

	Общая смертность, HR, (95% ДИ)	р	ККТ, HR, (95% ДИ)	р
Ожирение, вся выборка				
Однофакторная модель	1,7 (1,46-1,97)	<0,001	1,88 (1,65-2,16)	<0,001
Многофакторная модель с поправкой на пол, возраст и регион	1,3 (1,12-1,52)	0,001	1,41 (1,23-1,62)	<0,001
Многофакторная модель с поправкой на пол, возраст и другие ковариаты*	1,21 (1,02-1,43)	0,024	1,22 (1,06-1,42)	0,008
АО, вся выборка				
Однофакторная модель	1,7 (1,46-1,97)	<0,001	1,93 (1,68-2,21)	<0,001
Многофакторная модель с поправкой на пол, возраст и регион	1,34 (1,14-1,57)	<0,001	1,43 (1,24-1,65)	<0,001
Многофакторная модель с поправкой на пол, возраст и другие ковариаты*	1,19 (1,01-1,42)	0,043	1,21 (1,03-1,41)	0,018

Примечание: * — другие ковариаты: уровни образования и дохода, статус курения, тип поселения, уровни общего ХС, ХС ЛВП и САД, наличие ИМ, ИБС, ОНМК и СД 2 типа в анамнезе. АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, HR — hazard ratio (отношение рисков).

модели 2 дополнительно — уровни образования и дохода, статус курения, тип поселения, непрерывные уровни общего холестерина (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) и систолического АД (САД), наличие ИМ, ишемической болезни сердца (ИБС), ОНМК и СД2 в анамнезе. Пол и регион включались в модель с помощью стратификации, остальные ковариаты включались в формулу регрессии. Нелинейные ассоциации оценены с включением в качестве ковариат пола, возраста и региона при помощи обобщенных аддитивных моделей Кокса на основе thin-plate сплайнов. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Наличие ожирения статистически значимо ухудшает выживаемость в российской когорте как среди

мужчин, так и среди женщин (рисунок 2) ($p < 0,001$). Отмечена статистически значимая связь ожирения с возникновением ККТ — фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий ($p < 0,001$) (рисунок 3).

Аналогично, наличие АО статистически значимо ухудшает общую выживаемость (рисунок 4) ($p < 0,001$), а также оказывает негативное влияние на возникновение ККТ ($p < 0,001$) (рисунок 5).

Значимость ожирения в когорте рассмотрена в многофакторном анализе с поправкой на пол, возраст и регион проживания. Ожирение в российской популяции остаётся значимым фактором, влияющим на общую смертность, а также на возникновение ККТ (таблица 1). Следующим этапом в многофакторный анализ включены поправки на

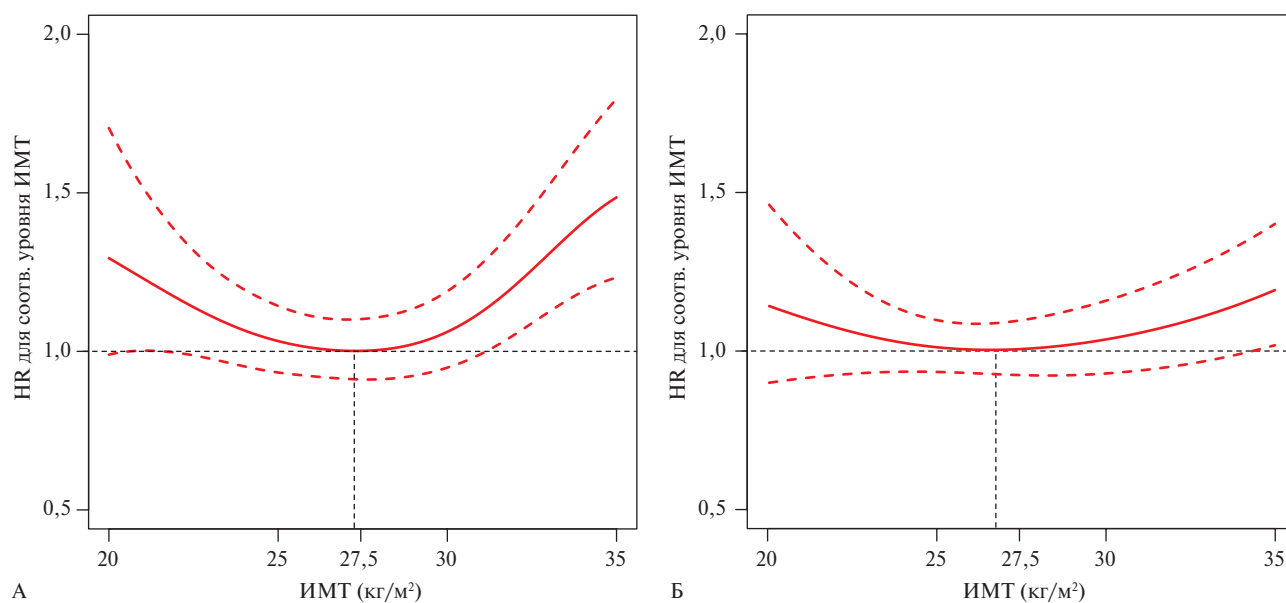


Рис. 6 Ассоциации ИМТ и смертности в когорте российских мужчин и женщин (А — мужчины, Б — женщины).
Примечание: ИМТ — индекс массы тела, HR — hazard ratio (отношение рисков).

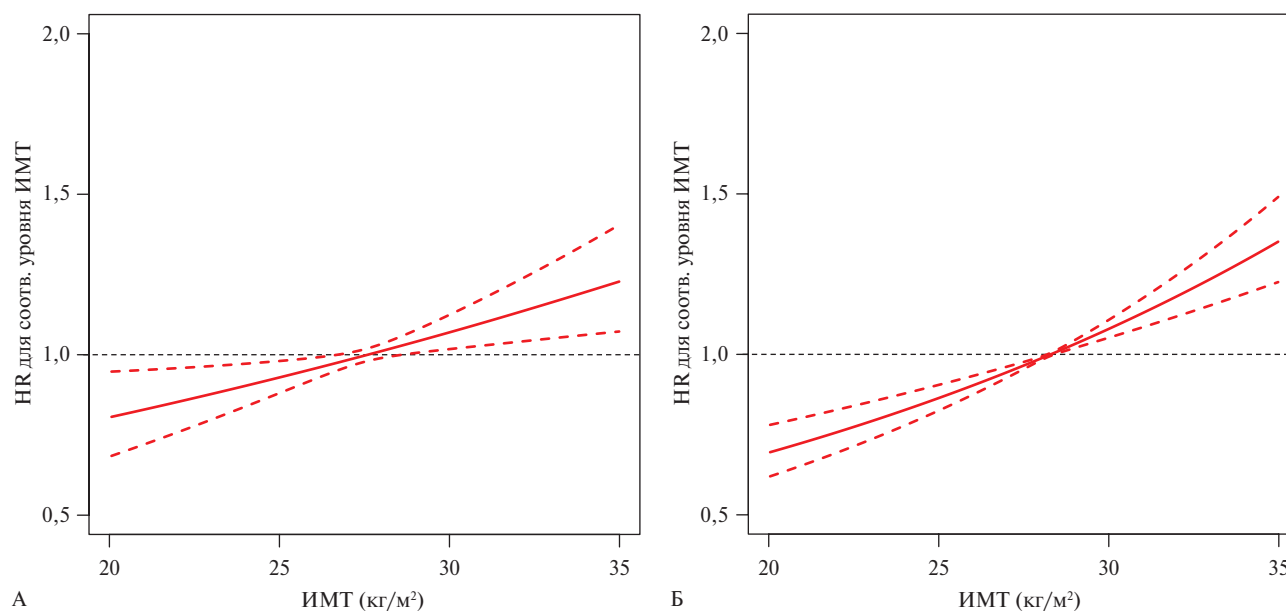


Рис. 7 Ассоциации величины ИМТ и возникновения сердечно-сосудистых событий в когорте российских мужчин и женщин (А — мужчины, Б — женщины).
Примечание: ИМТ — индекс массы тела, HR — hazard ratio (отношение рисков).

такие ковариаты как уровни образования и дохода, статус курения, тип поселения, уровни общего ХС, ХС ЛВП и САД, наличие ИМ, ИБС, ОНМК и СД2 в анамнезе. Следует отметить, что значимое влияние ожирения сохранилось как на риск смерти от всех причин, так и на возникновение ККТ. Сходное влияние отмечено и для АО.

Следующим этапом анализа явилось изучение связи смертности в российской популяции с величиной ИМТ. Следует отметить, что с поправкой

на возраст и регион проживания кривые близки к U-образной форме (рисунок 6), при котором самый низкий риск смерти от всех причин смещен в сторону ИзбМТ как среди мужчин, так и среди женщин.

Однако связь ИМТ и ККТ как для мужчин, так и для женщин, носит скорее линейный характер (рисунок 7) — риск возникновения фатальных и нефатальных событий, включающих ИМ, и/или ОНМК, увеличивается по мере возрастания ИМТ.

Таблица 2

Ассоциации возникновения сердечно-сосудистых событий с ожирением
в сочетании с нарушениями углеводного обмена, а также с повышенным АД в российской когорте

	Модель 1 HR для ККТ (95% ДИ)*	р	Модель 2 HR для ККТ (95% ДИ)**	р
Нарушения углеводного обмена				
Отсутствие ожирения, отсутствие нарушений углеводного обмена	1 (референс)	—	1 (референс)	—
Отсутствие ожирения, наличие нарушений углеводного обмена	1,3 (1,02-1,66)	0,033	1,15 (0,9-1,47)	0,274
Наличие ожирения, отсутствие нарушений углеводного обмена	1,24 (1,05-1,47)	0,011	1,15 (0,96-1,37)	0,124
Наличие ожирения, наличие нарушений углеводного обмена	1,91 (1,59-2,3)	<0,001	1,6 (1,31-1,96)	<0,001
Повышенное АД				
Отсутствие ожирения, АД <140/90 мм рт.ст.	1 (референс)	—	1 (референс)	—
Отсутствие ожирения, АД ≥140/90 мм рт.ст.	1,42 (1,17-1,72)	<0,001	1,38 (1,12-1,71)	0,003
Наличие ожирения, АД <140/90 мм рт.ст.	1,54 (1,25-1,91)	<0,001	1,24 (0,89-1,71)	0,204
Наличие ожирения, АД ≥140/90 мм рт.ст.	1,68 (1,4-2,02)	<0,001	1,67 (1,34-2,07)	<0,001

Примечание: * — с поправкой на пол, возраст, регион, ** — с поправкой на пол, возраст, регион, уровни образования и дохода, статус курения, тип поселения, уровни общего ХС, ХС ЛВП и САД, наличие ИМ, ИБС, ОНМК и СД 2 типа в анамнезе. АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ДИ — доверительный интервал, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 3

Ассоциации возникновения сердечно-сосудистых событий с АО
в сочетании с нарушениями углеводного обмена, а также с повышенным АД в российской когорте

	Модель 1 HR для ККТ (95% ДИ)*	р	Модель 2 HR для ККТ (95% ДИ)**	р
Нарушения углеводного обмена				
Отсутствие АО, отсутствие нарушений углеводного обмена	1 (референс)	—	1 (референс)	—
Отсутствие АО, наличие нарушений углеводного обмена	1,22 (0,94-1,59)	0,140	1,1 (0,84-1,45)	0,493
Наличие АО, отсутствие нарушений углеводного обмена	1,25 (1,06-1,48)	0,009	1,13 (0,94-1,35)	0,192
Наличие АО, наличие нарушений углеводного обмена	1,96 (1,62-2,36)	<0,001	1,58 (1,29-1,93)	<0,001
Повышенное АД				
Отсутствие АО, АД <140/90 мм рт.ст.	1 (референс)	—	1 (референс)	—
Отсутствие АО, АД ≥140/90 мм рт.ст.	1,29 (1,06-1,58)	0,013	1,37 (1,1-1,71)	0,006
Наличие АО, АД <140/90 мм рт.ст.	1,36 (1,1-1,69)	0,005	1,19 (0,87-1,63)	0,287
Наличие АО, АД ≥140/90 мм рт.ст.	1,73 (1,44-2,09)	<0,001	1,64 (1,31-2,05)	<0,001

Примечание: * — с поправкой на пол, возраст, регион, ** — с поправкой на пол, возраст, регион, уровни образования и дохода, статус курения, тип поселения, уровни общего ХС, ХС ЛВП и САД, наличие ИМ, ИБС, ОНМК и СД2 в анамнезе. АО — абдоминальное ожирение, АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ККТ — комбинированная конечная точка, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ДИ — доверительный интервал, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Выполненный ранее анализ в исследованиях ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ3 продемонстрировал, что в популяции 25-64 лет наиболее тесную связь ожирение имеет с АГ и с СД2 [6, 8]. Негативное влияние каждого из этих заболеваний на выживаемость в российской когорте было описано ранее [24, 25]. В настоящем исследовании изучено влияние сочетания ожирения с нарушениями углеводного обмена, а также с повышенным АД на ККТ (таблица 2). С помощью моделей пропорциональных рисков

Кокса с поправкой на пол, возраст, регион проживания показано, что в российской когорте сочетание ожирения с нарушениями углеводного обмена статистически значимо увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых событий ($p < 0,001$), более выражено в сравнении с наличием каждого состояния отдельно. Далее в модель дополнительно внесены поправки на уровни образования и дохода, статус курения, тип поселения, уровни общего ХС, ХС ЛВП и САД (только для первой части та-

блицы), наличие ИМ, ИБС, ОНМК и СД2 (только для второй части таблицы) в анамнезе, что оставило значимым для возникновения ККТ только сочетание ожирения и нарушений углеводного обмена ($p < 0,001$). Аналогичное увеличение отмечено и для АО в сочетании с нарушениями углеводного обмена (таблица 3).

Сочетание повышенного уровня АД как с ожирением, так и с АО, является более влиятельным предиктором возникновения сердечно-сосудистых событий, чем каждое состояние отдельно ($p < 0,001$). Однако при дополнительном включении в модель более широкого перечня поправок, значимым остаётся наличие повышенного АД и, особенно, его сочетание с ожирением, в т.ч. АО (таблицы 2, 3).

Обсуждение

Настоящий анализ продолжает описание эпидемиологических аспектов ожирения в российской популяции по материалам российских популяционных исследований, возглавляемых ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. С середины 90-х годов XXв к настоящему моменту в нашей стране возросла частота ожирения, в т.ч. АО [6-8, 26]. Поэтому понимание вклада ожирения в выживаемость российской популяции представляется актуальной задачей. Проведенное исследование зафиксировало в российской когорте ухудшение выживаемости при наличии ожирения как по ИМТ, так и при наличии АО, а также негативное влияние на возникновение сердечно-сосудистых событий. В этом российские данные близки к итогам многих зарубежных научных работ. Так, 16-летнее проспективное наблюдение иранских исследователей показало, что наличие ожирения увеличивает риск ССЗ и смерти от всех причин вне зависимости от уровня глюкозы; АО повышает риск смерти от ССЗ у лиц с предиабетом [27]. Когортное наблюдение американских авторов в рамках исследования NHIS (National Health Interview Study) демонстрирует увеличение риска смерти от всех причин среди участников с ИМТ ≥ 30 [28]. Ухудшение выживаемости при наличии ожирения ранее было показано и в российских исследованиях, включивших когорты отдельных регионов — Москвы, Томска и Тюмени [17-19]. Следует, однако, отметить, что для этой когорты в многофакторной модели Кокса, включающей большее количество переменных, ожирение остается значимым только для возникновения ККТ, уступая таким значимым состояниям как ИМ, ОНМК, СД2 и злокачественные новообразования в анамнезе [29].

Высокая распространенность ожирения и его негативное влияние на выживаемость обосновывают необходимость раннего выявления и коррекции этого заболевания, являющегося одновременно и значимым ФР целого ряда хронических не-

инфекционных заболеваний [30]. Среди вызовов здравоохранению XXI века ожирение остается на повестке дня у медицинского сообщества многих стран. Среди целей реализуемого Всемирной организацией здравоохранения Глобального плана действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними, продленного до 2030г, по-прежнему сохраняется прекращение роста числа случаев ожирения в мире¹. Проблема диагностики ожирения в РФ в первичном звене здравоохранения стоит остро. Во многом это связано с тем, что данные официальной статистики не отражают распространенности данного заболевания в популяции вследствие низкой обращаемости населения с указанной проблемой в медицинские учреждения. Следует подчеркнуть, что и выявляемая по результатам диспансеризации частота ожирения (в сочетании с ИзбМТ) значимо ниже, чем в популяционных исследованиях в нашей стране [6, 8, 31], т.е. имеет место недооценка истинной распространенности этого ФР в стране.

Вместе с тем, влияние МТ на смертность носит более сложный характер. "Парадокс ожирения", при котором наилучшие показатели выживаемости отмечены среди лиц с ИзбМТ, обсуждается в научной литературе с конца XXв. Его наличие отмечено при множестве заболеваний, в т.ч. при ССЗ [17, 32]. Настоящий анализ продемонстрировал, что в российской популяции самый низкий уровень общей смертности отмечен среди имеющих ИзбМТ. С полученными результатами хорошо согласуются данные другого российского исследования — нарастание RR смерти, имеющее U-образную форму, выявлено при 12-летнем наблюдении тюменской когорты, однако увеличение риска было значимо только для мужчин при ИМТ $\geq 29,2$ кг/м², для женщин — на уровне тенденции [20]. Крупный систематический обзор с метаанализом Nowak MM, включивший 82 оригинальных исследования и 2,7 млн участников, также установил U-образную зависимость между ИМТ и риском смерти от всех причин с наименьшим уровнем в диапазоне ИМТ 25-30 кг/м² [33].

Однако в наблюдаемой нами когорте риск возникновения ККТ — фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий — нарастает по мере увеличения ИМТ. На материалах кыргызской когорты выявлено независимое влияние АО и ожирения на риск развития сердечно-сосудистых и cerebrovasкулярных осложнений [34]. Ожирение

¹ ВОЗ. Разработка программы реализации на период 2023-2030 гг. Глобального плана действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними. [Electronic resource]. 2021. URL: <https://www.who.int/ru/publications/m/item/implementation-roadmap-2023-2030-for-the-who-global-action-plan-for-the-prevention-and-control-of-ncds-2023-2030> (дата обращения 15.11.2024).

связано с риском возникновения ССЗ через множество прямых и косвенных патофизиологических механизмов — метаболическими, эндокринологическими, иммунологическим и, структурными, гуморальными, гемодинамическими и функциональными изменениями [35], а длительный анамнез ожирения обуславливает увеличение исходов по сердечно-сосудистым событиям [36]. В когортном наблюдении Новосибирского проекта НАРПЕЕ (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) среди лиц с ожирением частота впервые возникшего СД была в 6 раз выше, чем в группе с нормальной МТ [37]. Ранее на материалах исследования ЭССЕ-РФ был отмечен линейный рост уровня АД по мере увеличения ИМТ и в российской популяции [6]. Одномоментный дизайн популяционных исследований серии ЭССЕ-РФ, в рамках которых собирается огромный массив ценной информации о распространенности ФР в российской популяции, позволил выявить тесные связи между ожирением и АГ, СД2, кардиометаболическими нарушениями среди мужчин и женщин [6, 8]. На материалах исследования ЭССЕ-РФ3 ранее нами была показана не только связь ожирения и АГ, но также и ассоциации неэффективного лечения АГ с более высокими значениями ИМТ среди получающих терапию [8]. Сформированная из выборок исследования когорты проспективного наблюдения дала возможность продемонстрировать ухудшение выживаемости при наличии СД2 [24]. Наличие АГ также ухудшает выживаемость в российской когорте, особенно в категории больных, получающих лечение, но не достигающих целевых значений АД [25]. Интересно, что в исследовании "Узнай свое сердце", выполненном на популяциях Архангельска и Новосибирска, связь ожирения с СД2 и АГ выявляется также при использовании других индексов оценки ожирения — например, отношения окружности талии к росту обследованного [38]. В настоящем анализе мы сконцентрировали внимание на сочетании ожирения с СД2/гипергликемией и ожирения с повышенным уровнем АД. В обоих случаях риск смерти при сочетании двух состояний был выражен статистически значимо сильнее, чем при каждом состоянии в отдельности. Полученные результаты хорошо согласуются с британским исследованием, включившим >3 млн че-

ловек, продемонстрировавшим возрастание риска смерти при наличии АГ и СД среди лиц с ожирением от минимальных значений при ИМТ 21-25 кг/м² при нарастании МТ [39]. Однако при увеличении числа вводимых поправок в нашей когорте для развития ККТ сохраняет значимость лишь сочетание нарушений углеводного обмена с ожирением/АО. Значимость повышенного АД для развития ККТ сохраняется, возрастая при сочетании с ожирением/АО.

Ограничения исследования. В настоящий анализ вошли данные, полученные при обследовании представительных выборок мужчин и женщин 25-64 лет, проживающих в 14 регионах РФ с исключением лиц, ведущих асоциальный образ жизни и тяжёлых больных/нетранспортабельных, т.к. обследование на дому не было предусмотрено протоколом исследования.

Заключение

Ожирение — ФР, который сложно поддается коррекции на популяционном уровне, его распространенность в России остается стабильно высокой. Наличие ожирения, в т.ч. АО, ассоциировано с ухудшением выживаемости в российской популяции. Несмотря на продемонстрированный в настоящем анализе "парадокс ожирения", при котором самый низкий риск смерти от всех причин смещен в сторону ИзбМТ, риск возникновения сердечно-сосудистых событий при увеличении ИМТ в российской когорте возрастает. Мультифакторная природа ожирения требует комплексного подхода для его контроля. Со стороны системы здравоохранения — это улучшение выявления ожирения, в т.ч. в рамках диспансеризации и профилактических осмотров, а также выбор тактики лечения пациентов с ожирением согласно клиническим рекомендациям.

Отношения и деятельность. Анализ выполнен в рамках государственного задания рег. № 124013100902-3 "Моделирование риска хронических неинфекционных заболеваний/сердечно-сосудистых заболеваний на основе российских проспективных популяционных исследований с целью создания отечественной шкалы прогнозирования риска развития заболеваний".

Литература/References

1. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in underweight and obesity from 1990 to 2022: a pooled analysis of 3663 population-representative studies with 222 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2024;403(10431):1027-50. doi:10.1016/S0140-6736(23)02750-2.
2. Hu G, Ding J, Ryan DH. Trends in obesity prevalence and cardiometabolic risk factor control in US adults with diabetes, 1999-2020. *Obesity (Silver Spring)*. 2023;31(3):841-51. doi:10.1002/oby.23652.
3. Nam GE, Kim YH, Han K, et al. Korean Society for the Study of Obesity. Obesity Fact Sheet in Korea, 2019: Prevalence of Obesity and Abdominal Obesity from 2009 to 2018 and Social Factors. *J Obes Metab Syndr*. 2020;29(2):124-32. doi:10.7570/jomes20058.
4. Løvsletten O, Jacobsen BK, Grimsgaard S, et al. Prevalence of general and abdominal obesity in 2015-2016 and 8-year longitudinal weight and waist circumference changes in adults

- and elderly: the Tromsø Study. *BMJ Open*. 2020;10(11):e038465. doi:10.1136/bmjopen-2020-038465.
5. Martinchik AN, Laikam KE, Kozyreva NA, et al. Prevalence of overweight and obesity in children. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2022;91(3):64-72. (In Russ.) Мартинчик А.Н., Лайкам К.Э., Козырева Н.А. и др. Распространенность избыточной массы тела и ожирения у детей. *Вопросы питания*. 2022;91(3):64-72. doi:10.33029/0042-8833-2022-91-3-64-72.
 6. Balanova YuA, Shalnova SA, Deev AD, et al. Obesity in Russian population — prevalence and association with the non-communicable diseases risk factors. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):123-30. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В. и др. от имени участников исследования. Ожирение в российской популяции — распространенность и ассоциации с факторами риска хронических неинфекционных заболеваний. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):123-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-123-130.
 7. Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25-64 years. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2600. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2600. doi:10.15829/1728-8800-2020-2600.
 8. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3793. doi:10.15829/1728-8800-2023-3793.
 9. Okunogbe A, Nugent R, Spencer G, et al. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Glob Health*. 2022;7(9):e009773. doi:10.1136/bmjgh-2022-009773.
 10. Kontsevaia AV, Myrzammatova AO, Mukaneeva DK, et al. The economic burden of main non-communicable diseases in the Russian Federation in 2016. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2019;22(6):18-23. (In Russ.) Концевая А.В., Мырзамматова А.О., Муканеева Д.К. и др. Экономический ущерб от основных хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. *Профилактическая медицина*. 2019;22(6):18-23. doi:10.17116/profmed20192206118.
 11. Delpino FM, dos Santos Rodrigues AP, Petarli GB, et al. Overweight, obesity and risk of multimorbidity: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Obes Rev*. 2023;24(6):e13562. doi:10.1111/obr.13562.
 12. Abohashem S, Sayed A, Aldosoky W, et al. Burden and disparities in cardiovascular mortality rates associated with obesity prevalence in United States: county-level analysis from 2010 to 2019. *Eur Heart J*. 2022;43(Supplement_2). doi:10.1093/EURHEARTJ/EHAC544.2398.
 13. Matsunaga M, Yatsuya H, Iso H, et al. Impact of Body Mass Index on Obesity-Related Cancer and Cardiovascular Disease Mortality; The Japan Collaborative Cohort Study. *J Atheroscler Thromb*. 2022;29(10):1547-62. doi:10.5551/jat.63143.
 14. Lopez-Jaramillo P, Joseph P, Lopez-Lopez JP, et al. Risk factors, cardiovascular disease, and mortality in South America: a PURE substudy. *Eur Heart J*. 2022;43(30):2841-51. doi:10.1093/eurheartj/ehac113.
 15. Huai P, Liu J, Ye X, Li WQ. Association of Central Obesity With All Cause and Cause-Specific Mortality in US Adults: A Prospective Cohort Study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:1-12. doi:10.3389/fcvm.2022.816144.
 16. Myrzammatova AO, Kontsevaya AV, Polupanov AG, et al. Results of a 7-year prospective follow-up in the Interepid study: factors influencing all-cause and cardiovascular mortality in rural residents of Russia and the Kyrgyz Republic. *Russian Journal of Cardiology*. 2022;27(5):4999. (In Russ.) Мырзамматова А.О., Концевая А.В., Полупанов А.Г. и др. Результаты 7-летнего проспективного наблюдения в исследовании Интерэпид: факторы, влияющие на общую и сердечно-сосудистую смертность сельских жителей России и Кыргызской Республики. *Российский кардиологический журнал*. 2022;27(5):4999. doi:10.15829/1560-4071-2022-4999.
 17. Shalnova SA, Deev AD, Kapustina AV, et al. Body weight and its impact on all-cause and cardiovascular mortality in Russia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(1):44-8. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Капустина А.В. и др. Масса тела и ее вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и всех причин среди российского населения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(1):44-8.
 18. Imaeva AE, Shalnova SA, Balanova YA, et al. Gender differences in risk factor profile among elderly and its impact on total and cardiovascular mortality. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2024;30(1):32-45. (In Russ.) Имаева А.Э., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Гендерные различия в профиле факторов риска у пожилого населения и их вклад в общую и сердечно-сосудистую смертность. *Артериальная Гипертензия*. 2024;30(1):32-45. doi:10.18705/1607-419X-2024-2402.
 19. Ivanova AYU, Dolgalev IV. Impact of overweight and obesity on mortality (according to the results of a 27-year prospective study). *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2017;20(3):34-9. (In Russ.) Иванова А.Ю., Долгалёв И.В. Влияние избыточной массы тела и ожирения на смертность (по результатам 27-летнего проспективного исследования). *Профилактическая медицина*. 2017;20(3):34-9. doi:10.17116/profmed201720334-39.
 20. Akimova EV, Pushkarev GS, Gafarov VV, et al. Cardiovascular death risk and body mass index in male and female Tumen City residents. *Russian Journal of Cardiology*. 2013;(3):24-8. (In Russ.) Акимова Е.В., Пушкарев Г.С., Гафаров В.В. и др. Риск сердечно-сосудистой смерти в зависимости от показателя индекса массы тела у мужчин и женщин города Тюмени. *Российский кардиологический журнал*. 2013;(3):24-8. doi:10.15829/1560-4071-2013-3-24-28.
 21. Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) 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.
 22. Balanova YuA, Imaeva AE, Kontsevaya AV, et al. Epidemiological monitoring of risk factors for chronic non-communicable diseases in practical healthcare at the regional level. *Methodological recommendations*. Edited by Boytsov SA. 2016. 111 p. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Концевая А.В. и др. Эпидемиологический мониторинг факторов риска хронических неинфекционных заболеваний в практическом здравоохранении на региональном уровне. *Методические рекоменда-*

- дации. Под редакцией Бойцова С. А. 2016. 111 с. doi:10.17116/profmed2016metod01.
23. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto E V, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases and their Risk Factors in Regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
24. Balanova YuA, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Prediabetes: prevalence, associations with cardiovascular risk factors and contribution to survival in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4022. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Имаева А. Э. и др. Предиабет: распространенность, ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска и вклад в выживаемость в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4022. doi:10.15829/1728-8800-2024-4022.
25. Balanova YuA, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Contribution of hypertension and other risk factors to survival and mortality in the Russian population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3003. (In Russ.) Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Куценко В. А. и др. Вклад артериальной гипертензии и других факторов риска в выживаемость и смертность в российской популяции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3003. doi:10.15829/1728-8800-2021-3003.
26. Zhernakova YV, Zheleznova EA, Chazova IE, et al. The prevalence of abdominal obesity and the association with socioeconomic status in Regions of the Russian Federation, the results of the epidemiological study — ESSE-RF. Ter Arkh. 2018;90(10):14-22. (In Russ.) Жернакова Ю. В., Железнова Е. А., Чазова И. Е. и др. Распространенность абдоминального ожирения в субъектах Российской Федерации и его связь с социально-экономическим статусом, результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Терапевтический архив. 2018;90(10):14-22. doi:10.26442/terarkh2018901014-22.
27. Asgari S, Molavizadeh D, Soltani K, et al. The impact of obesity on different glucose tolerance status with incident cardiovascular disease and mortality events over 15 years of follow-up: a pooled cohort analysis. Diabetol Metab Syndr. 2024;16(1):27. doi:10.1186/s13098-023-01253-0.
28. Visaria A, Setoguchi S. Body mass index and all-cause mortality in a 21st century U.S. population: A National Health Interview Survey analysis. PLoS One. 2023;18(7):e0287218. doi:10.1371/journal.pone.0287218.
29. Gomanova LI, Balanova YuA, Shalnova SA, et al. Does the level of psychological stress affect the death risk in the Russian population. Results of ESSE-RF and ESSE-RF2. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4150. (In Russ.) Гоманова Л. И., Баланова Ю. А., Шальнова С. А. и др. Влияет ли уровень психоэмоционального стресса на риск смерти в российской популяции. Результаты ЭССЕ-РФ и ЭССЕ-РФ2. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4150. doi:10.15829/1728-8800-2024-4150.
30. 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.
31. Izmailova OV, Kalinina AM, Eganyan RA, et al. Interregional differences in the frequency of new-onset hypertension, overweight, and obesity during screening of the adult population. Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(4):51-7. (In Russ.) Измайлова О. В., Калинина А. М., Егян Р. А. и др. Межрегиональные различия частоты впервые выявленной артериальной гипертензии, избыточной массы тела и ожирения при диспансеризации взрослого населения. Профилактическая медицина. 2019;22(4):51-7. doi:10.17116/profmed20192204151.
32. Simati S, Kokkinos A, Dalamaga M, et al. Obesity Paradox: Fact or Fiction? Curr Obes Rep. 2023;12(2):75-85. doi:10.1007/s13679-023-00497-1.
33. Nowak MM, Niemczyk M, Gołębiewski S, et al. Impact of Body Mass Index on All-Cause Mortality in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Clin Med. 2024;13(8):2305. doi:10.3390/jcm13082305.
34. Polupanov AG, Mamatov AU, Kontsevaya AV, et al. Association of abdominal obesity with the development of fatal and non-fatal cardiovascular events in a cohort of rural residents of the Kyrgyz Republic: gender and ethnic characteristics. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(2):178-87. (In Russ.) Полупанов А. Г., Маматов А. У., Концевая А. В. и др. Ассоциация абдоминального ожирения с развитием фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий в когорте жителей сельской местности Кыргызской Республики: гендерные и этнические особенности. Артериальная гипертензия. 2022;28(2):178-87. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-2-178-187.
35. Lopez-Jimenez F, Almahmeed W, Bays H, et al. Obesity and cardiovascular disease: mechanistic insights and management strategies. A joint position paper by the World Heart Federation and World Obesity Federation. Eur J Prev Cardiol. 2022;29(17):2218-37. doi:10.1093/eurjpc/zwac187.
36. Iyen B, Weng S, Vinogradova Y, et al. Long-term body mass index changes in overweight and obese adults and the risk of heart failure, cardiovascular disease and mortality: a cohort study of over 260,000 adults in the UK. BMC Public Health. 2021;21(1):576. doi:10.1186/s12889-021-10606-1.
37. Mustafina VS, Malyutina SK, Rymar OD, et al. The epidemiology of obesity and the development of disorders of glucose metabolism according to a prospective study in Siberia. Obesity and metabolism. 2015;12(4):14-28. (In Russ.) Мустафина С. В., Малютин С. К., Рымар О. Д. и др. Эпидемиология ожирения и развитие нарушений углеводного обмена по данным проспективного исследования в Сибири. Ожирение и метаболизм. 2015;12(4):14-28. doi:10.14341/OMET2015424-28.
38. Kholmatova K, Krettek A, Dvoryashina IV, et al. Assessing the prevalence of obesity in a Russian adult population by six indices and their associations with hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolaemia. Int J Circumpolar Health. 2024;83(1):2386783. doi:10.1080/22423982.2024.2386783.
39. Tobias DK, Hu FB. The association between BMI and mortality: implications for obesity prevention. Lancet Diabetes Endocrinol. 2018;6(12):916-7. doi:10.1016/S2213-8587(18)30309-7.

*Как деревья
жизненно важны
для природы, так
метформин незаменим
для лечения диабета*

Выдающаяся терапия в лечении сахарного диабета 2 типа/ предиабета



Инструкция по медицинскому применению ЛП Глюкофаж® Лонг
ссылка на Государственный реестр лекарственных средств:



Глюкофаж® Лонг 1000 мг
ЛП-№(005878)-(PF-RU)-230125



Глюкофаж® Лонг 750 мг
ЛП-№(005896)-(PF-RU)-290125



Глюкофаж® Лонг 500 мг
ЛП-№(005399)-(PF-RU)-130525

Информация для специалистов здравоохранения.

СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, ГПН — глюкоза плазмы натощак, HbA1c — гликированный гемоглобин (%), ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

1. Timmins P et al. Clin. Pharmacokinet. 2005; 44 (7): 721–729. 2. Derosa G, et al. Drug Design, Development and Therapy. 2017;11:148 1–1488. 3. применению препарата Глюкофаж® Лонг 500 мг ЛП-№(005399)-(PF-RU)-130525, 750 мг ЛП-№(005896)-(PF-RU)-290125, 1000 мг ЛП-№(005878)-(PF-RU)-230125. 4. Blonde L et al. Curr. Med. Res. Opin. 2004; 20:565–72. 5. Russia Pharma Awards 2020 от 15.12.2020 (Премия в области фармации) 1-ое место в номинации «Сахароснижающий препарат с обширной доказательной базой».

000 «Мерк»: 115054, Москва, ул. Валовая, д. 35
Тел.: +7(495) 937-33-04, факс: +7(495) 937-33-05; www.merck.ru

RU-GLUPL-00627
Реклама

MERCK

Коморбидные ожирению заболевания и полипатии у лиц молодого и среднего возраста

Синеглазова А. В., Нуриева А. Р.

ФГБОУ ВО "Казанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Казань, Россия

Цель. Оценить особенности коморбидных ожирению заболеваний и полипатий у лиц молодого и среднего возраста с учетом фенотипа ожирения.

Материал и методы. Методом когортного одномоментного исследования обследован 201 пациент с индексом массы тела (ИМТ) ≥ 25 кг/м² и/или абдоминальным ожирением (АО), медиана возраста 39 [33-47] лет. Проведена антропометрия, измерен уровень висцерального жира (ВЖ) биоимпедансным методом. Проведено обследование на наличие коморбидных ожирению заболеваний/состояний: артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии, предиабета, остеоартрита, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), стеатоза поджелудочной железы (ПЖ), синдрома обструктивного апноэ сна (СОАС).

Результаты. Более, чем в четверти случаев, установлены дислипидемия (77,6%), АГ (32,3%), предиабет (25,4%), реже — остеоартрит (21,9%), стеатоз ПЖ (19,9%), НАЖБП (16,9%), СОАС (10,4%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (9,0%). Преобладала коморбидная ожирению полипатия (83,1%), представленная комбинациями АГ с предиабетом, НАЖБП, стеатозом ПЖ; АГ с предиабетом, СОАС. На основании "Дерева решений" наиболее часто полипатия встречалась среди лиц в возрасте ≥ 32 лет при уровне ВЖ ≥ 7 Ед. Эти данные послужили основанием для разработки алгоритма приоритизации проведения обследования на коморбидную ожирению полипатию.

Заключение. При фенотипе, характеризующимся сочетанием ИМТ ≥ 25 кг/м², АО и повышенным уровнем ВЖ, установлен более высокий шанс наличия АГ, НАЖБП, стеатоза ПЖ. У каждого восьмого пациента диагностирована коморбидная ожирению полипатия. Наиболее высокую вероятность наличия ≥ 3 коморбидных ожирению заболеваний имели лица с ИМТ ≥ 25 кг/м² и/или АО в возрасте ≥ 32 лет и уровнем ВЖ ≥ 7 Ед.

Ключевые слова: коморбидность, полипатия, ожирение, висцеральный жир, молодой и средний возраст.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 03/07-2024

Рецензия получена 22/07-2024

Принята к публикации 09/12-2024



Для цитирования: Синеглазова А. В., Нуриева А. Р. Коморбидные ожирению заболевания и полипатии у лиц молодого и среднего возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(6): 4103. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4103. EDN: ZKQUXH

Comorbid obesity diseases and polypathies in young and middle-aged individuals

Sineglazova A. V., Nurieva A. R.

Kazan State Medical University. Kazan, Russia

Aim. To assess the characteristics of comorbid obesity diseases and polypathies in young and middle-aged individuals taking into account the obesity phenotype.

Material and methods. This cohort cross-sectional study was used to examine 201 patients with a body mass index (BMI) ≥ 25 kg/m² and/or abdominal obesity (AO) (median age 39 [33-47] years). Anthropometry was performed. Visceral fat (VF) level was measured using the bioelectrical impedance analysis. We analyzed participants for the following diseases/conditions comorbid with obesity: hypertension (HTN), dyslipidemia, prediabetes, osteoarthritis, gastroesophageal reflux disease, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), pancreatic steatosis, obstructive sleep apnea (OSA).

Results. Dyslipidemia (77,6%), HTN (32,3%), prediabetes (25,4%), less often — osteoarthritis (21,9%), pancreatic steatosis (19,9%), NAFLD (16,9%), OSA (10,4%), gastroesophageal reflux disease (9,0%) were established in more than a quarter of cases. Obesity multimor-

bidity prevailed (83,1%), represented by combinations of HTN with prediabetes, NAFLD, pancreatic steatosis; HTN with prediabetes, OSA. Based on the decision tree, multimorbidity was most common among individuals aged ≥ 32 years with a VF ≥ 7 units. Therefore, an algorithm was developed to prioritise screening for polypathy of obesity related comorbidity.

Conclusion. With a phenotype of BMI ≥ 25 kg/m², AO and an increased VF level, there is a high probability of HTN, NAFLD, and pancreatic steatosis. Obesity multimorbidity was diagnosed in every eighth patient. The highest probability of ≥ 3 comorbid obesity diseases was observed in individuals with a BMI ≥ 25 kg/m² and/or AO at the age of ≥ 32 years and VF ≥ 7 units.

Keywords: comorbidity, polypathy, obesity, visceral fat, young and middle age.

Relationships and Activities: none.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: albina-rashidovna@mail.ru

[Синеглазова А. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0002-7951-0040, Нуриева А. Р.* — к.м.н., ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-7518-0964].

Sineglazova A. V. ORCID: 0000-0002-7951-0040, Nurieva A. R. * ORCID: 0000-0001-7518-0964.

*Corresponding author: albina-rashidovna@mail.ru

Received: 03/07-2024

Revision Received: 22/07-2024

Accepted: 09/12-2024

For citation: Sineglazova A. V., Nurieva A. R. Comorbid obesity diseases and polyopathies in young and middle-aged individuals. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4103. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4103. EDN: ZKQUXH

АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ВЖ — висцеральный жир, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИзбМТ — избыточная масса тела, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОА — остеоартрит, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЖ — поджелудочная железа, СД — сахарный диабет, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХС — холестерин, ЭКО — экзогенно-конституциональное ожирение, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Одним из значимых факторов коморбидности является ожирение.
- Исследования различных типов ожирения с выделением фенотипов с учетом оценки висцерального жира позволяют улучшить понимание особенностей взаимосвязи жировой ткани с коморбидными заболеваниями.

Что добавляют результаты исследования?

- У лиц молодого и среднего возраста с индексом массы тела ≥ 25 кг/м² и/или абдоминальным ожирением коморбидная ожирению полипатия ассоциирована с возрастом ≥ 32 лет и уровнем висцерального жира ≥ 7 Ед. Данная группа пациентов подлежит первоочередному обследованию на полипатию, связанную с ожирением.

Key messages

What is already known about the subject?

- One of the significant comorbidity factors is obesity.
- Studies of different types of obesity, highlighting phenotypes with regard to visceral fat estimation, improve the understanding of the relationship between adipose tissue and comorbid diseases.

What might this study add?

- In young and middle-aged individuals with BMI ≥ 25 kg/m² and/or abdominal obesity, obesity multimorbidity is associated with age ≥ 32 years and visceral fat ≥ 7 units. This group of patients should be prioritised for obesity-related polyopathy.

Введение

Высокие показатели соматической коморбидности, оказывающей влияние на качество и продолжительность жизни [1, 2], определяют актуальность исследований, посвященных ее профилактике. Одним из значимых факторов коморбидности является ожирение [3]. Интерес к этому направлению медицинской науки сохраняется в связи с тем, что, с одной стороны, традиционное понимание ожирения и его связи с коморбидными ему заболеваниями преломляется через призму гетерогенности жировой ткани [4]: ожирение, идентифицированное только по индексу массы тела (ИМТ), недостаточно объясняет влияние на развитие сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний, заболеваний печени, суставов и других сопутствующих патологий [5-8]. С другой стороны, увеличение общего числа лиц с ожирением, омоложение пациентов с повышенной массой тела [9] диктуют необходимость разработки научно-обоснованных профилактических стратегий коморбидных ожирению заболеваний у лиц молодого и среднего возраста.

Распространенность ожирения как в России, так и во всем мире неуклонно растет, достигая мас-

штабов эпидемии [9, 10]. Если тенденция к увеличению распространенности ожирения сохранится, то абсолютное число людей с этой патологией может увеличиться к 2025г, составив >1 млрд населения земного шара [2]. По данным эпидемиологического исследования в российской популяции отмечены возрастнo-половые различия распространенности не только экзогенно-конституционального ожирения (ЭКО), но и избыточной массы тела (ИзбМТ). Максимальная частота ЭКО приходится на возраст 55-64 лет (в 43,0% случаев — среди женского пола, в 27,8% — среди мужского). Частота ИзбМТ плавно увеличивается с возрастом, достигая значений 49,7% у мужчин и 43,0% у женщин [9].

На сегодняшний день вызывает интерес тот факт, что при увеличении ИМТ возрастает риск присутствия нескольких патологий у одного пациента [11]. В работе Canizares M, et al. оценили частоту мультиморбидности (≥ 2 заболеваний). Результаты показали, что мультиморбидность не только становится нормой, но и появляется на более ранних этапах жизни, особенно у людей с ожирением [12].

В систематическом обзоре и метаанализе продемонстрирована глобальная распространенность

сочетания нескольких заболеваний среди взрослого населения, которая варьировалась от 4,0% в Южной Африке до 92,8% в Бразилии, а в Европе достигала 39,2% [13]. Согласно данным исследования Fortin M, et al. у пациентов в возрасте 18-44 лет число хронических заболеваний достигала 2,8; в возрасте 45-64 лет — 4,6 заболеваний; старше 65 лет — 6,5 заболеваний [14].

На сегодняшний день исследования различных типов ожирения и их сочетаний с выделением фенотипов ожирения с учетом оценки висцерального жира (ВЖ) [15] становятся все более ценными, в т.ч. в связи с коморбидностью [16, 17]. Особую актуальность приобретает изучение данной проблемы у лиц молодого и среднего возраста, составляющих основной репродуктивный и трудовой потенциал страны.

Цель исследования — оценить особенности коморбидных ожирению заболеваний и полипатий у лиц молодого и среднего возраста с учетом фенотипа ожирения.

Материал и методы

Проведено когортное одномоментное исследование на клинической базе кафедры — ООО "КДЦ Авиастроительного района" г. Казани. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России (протокол № 6 от 22 июня 2021г). Обследован 201 пациент в возрасте — медиана 39 [33-47] лет, мужчин/женщин — 46,3/53,7%. Критерии включения: возраст 18-59 лет; ИМТ ≥ 25 кг/м² и/или наличие абдоминального ожирения (АО); подписанное добровольное информированное согласие. Критерии исключения/невключения: психические заболевания, затрудняющие контакт; заболевания и состояния, являющиеся вторичной причиной ожирения; наличие кардиометаболических заболеваний (сахарный диабет (СД), фибрилляция предсердий, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, атеросклероз артерий нижних конечностей, цереброваскулярные болезни) [18, 19]; антифосфолипидный синдром, аутоиммунные заболевания; онкопатология; заболевания или состояния в стадии декомпенсации функции; острые инфекционные заболевания; беременность и лактация; состояния, при которых ИМТ не отражает реальную клиническую картину; наличие имплантированных медицинских устройств, силиконовых имплантов, металлических протезов и конструкций в теле.

Проведены: анализ медицинской документации, анкетирование (шкала GerdQ [20], Эпвортская шкала сонливости, STOP-Bang [21]), физикальное обследование, лабораторные и инструментальные исследования. На использование шкалы GerdQ получено разрешение от компании AstraZeneca "©AstraZeneca. All rights reserved" (30.06.2021).

Всем пациентам проведена антропометрия с измерением роста, веса, окружности талии (ОТ), окружности бедер (ОБ), биоимпедансометрия на аппарате Tanita® BC-601 (Япония), рассчитан ИМТ. Изучались три типа ожирения: ЭКО и ИзбМТ), определяемые по ИМТ с трактовкой по рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, 1995г; АО — согласно критериям у мужчин ОТ ≥ 94 см и/или ОТ/ОБ

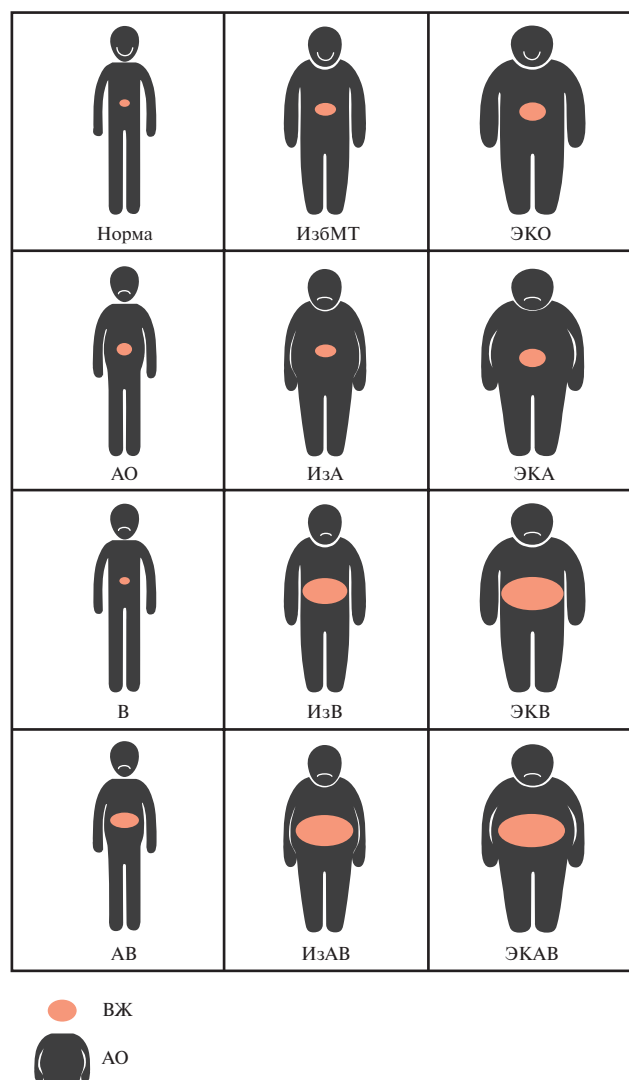


Рис. 1 Фенотипы ожирения в зависимости от сочетания уровня ИМТ, АО и повышенного уровня ВЖ (патент № 2830743 "Способ определения фенотипов ожирения").

Примечание: АО — абдоминальное ожирение, ВЖ — висцеральный жир, ИМТ — индекс массы тела, ИзбМТ — избыточная масса тела. АО — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание нормального ИМТ с АО без повышенного уровня ВЖ, В — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание нормального ИМТ без АО, с повышенным уровнем ВЖ, АВ — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание нормального ИМТ с АО и повышенным уровнем ВЖ, ИзбМТ — фенотип ожирения, при котором наблюдается наличие ИзбМТ без АО и повышенного уровня ВЖ, ИзА — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание ИзбМТ с АО без повышенного уровня ВЖ, ИзВ — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание ИзбМТ без АО, с повышенным уровнем ВЖ, ИзАВ — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание ИзбМТ с АО и повышенным уровнем ВЖ, ЭКО — фенотип ожирения, при котором наблюдается наличие экзогенно-конституционального ожирения без АО и повышенного уровня ВЖ, ЭКА — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание экзогенно-конституционального ожирения с АО без повышенного уровня ВЖ, ЭКВ — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание экзогенно-конституционального ожирения без АО, с повышенным уровнем ВЖ, ЭКАВ — фенотип ожирения, при котором наблюдается сочетание экзогенно-конституционального ожирения с АО и повышенным уровнем ВЖ.

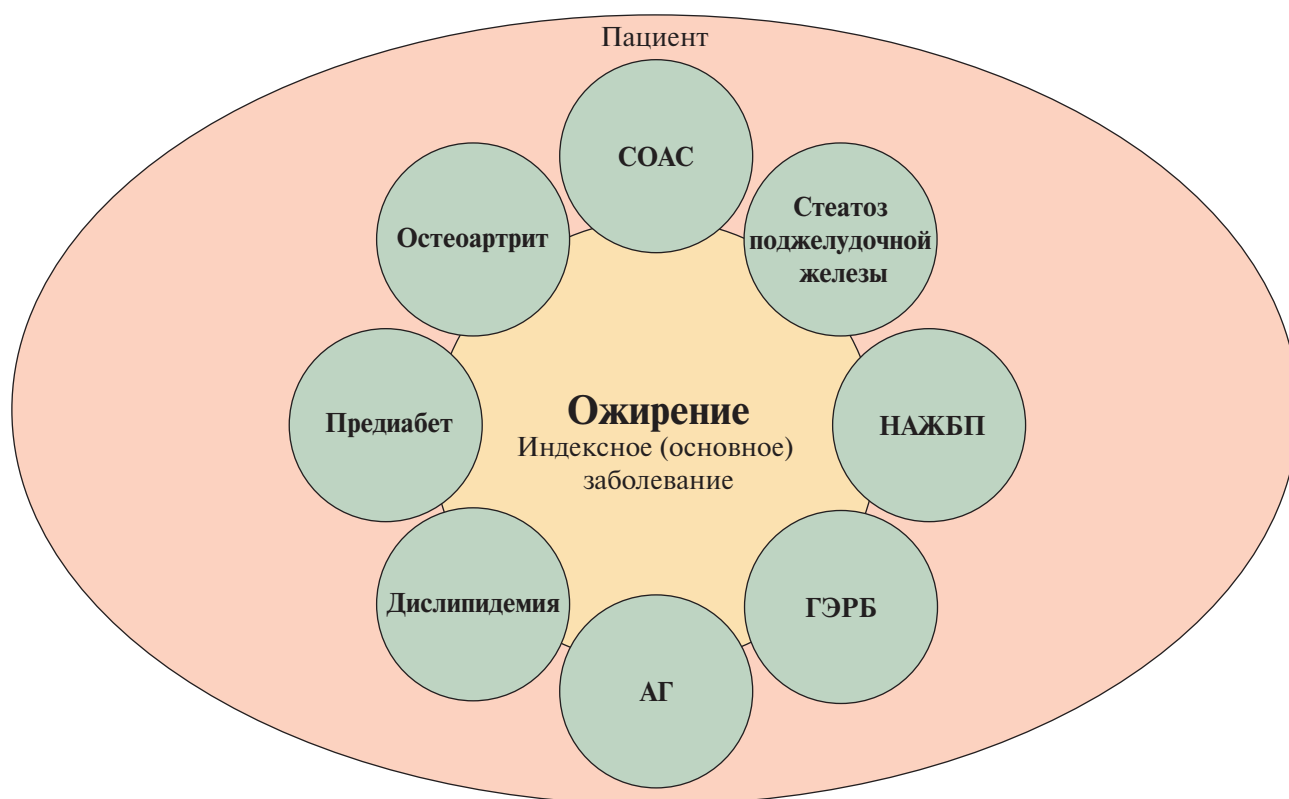


Рис. 2 Коморбидные ожирению заболевания/состояния.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна.

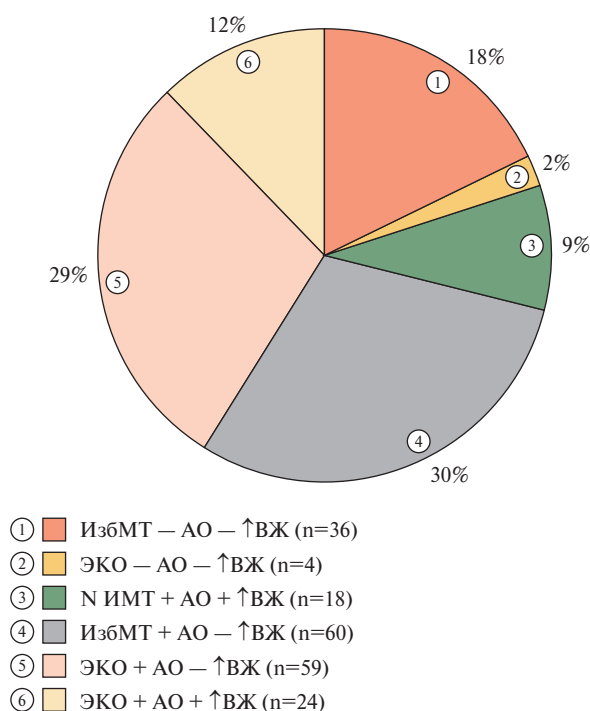


Рис. 3 Частота встречаемости фенотипов ожирения у лиц молодого и среднего возраста.

Примечание: АО — абдоминальное ожирение, ИзбМТ — избыточная масса тела, ЭКО — экзогенно-конституциональное ожирение, Н ИМТ — нормальный индекс массы тела, ↑ВЖ — повышенный уровень висцерального жира.

$>0,9$, у женщин $ОТ \geq 80$ см и/или $ОТ/ОБ > 0,85$ [3]; повышенный уровень ВЖ ≥ 13 Ед.¹ Фенотип ожирения установлен на основании определения различных сочетаний трех показателей: по результатам оценки ИМТ, наличия АО и повышенного уровня ВЖ, рисунок 1² [15].

Сочетание высокого риска по опроснику STOP-Bang, с результатами измерения окружности шеи >43 см для мужчин, >41 см для женщин, и значимой дневной сонливости по Эпвортской шкале сонливости рассматривался как синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), требующий инструментального подтверждения³ [21].

Лабораторное обследование включало определение уровней общего холестерина (ХС) ферментативным колориметрическим методом, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) гомогенным энзиматическим колориметрическим методом, ХС липопротеинов низкой плотности (ЛНП) прямым энзиматическим методом, триглицеридов энзиматическим колориметрическим методом (GPO/PAP) с глицерол-фосфат-оксидазой и 4-аминофеназоном, глюкозы крови натощак ферментативным гексокиназным методом и перорального глюкозотолерантного теста, алани-

¹ How is visceral fat measured by Tanita? <https://support.tanita.eu/support/solutions/articles/60000677375-how-is-visceral-fat-measured-by-tanita->.

² Синеглазова А. В., Нуриева А. Р. Способ определения фенотипов ожирения: патент РФ № 2830743; заявл. 29.03.2024 № 2024108353. Опубл. 26.11.2024.

³ Крюков А. И., Кунельская Н. Л., Тардов М. В. и др. Синдром обструктивного апноэ сна: диагностика и консервативное лечение. Позиция невролога: методические рекомендации. М: 2020. с. 25.

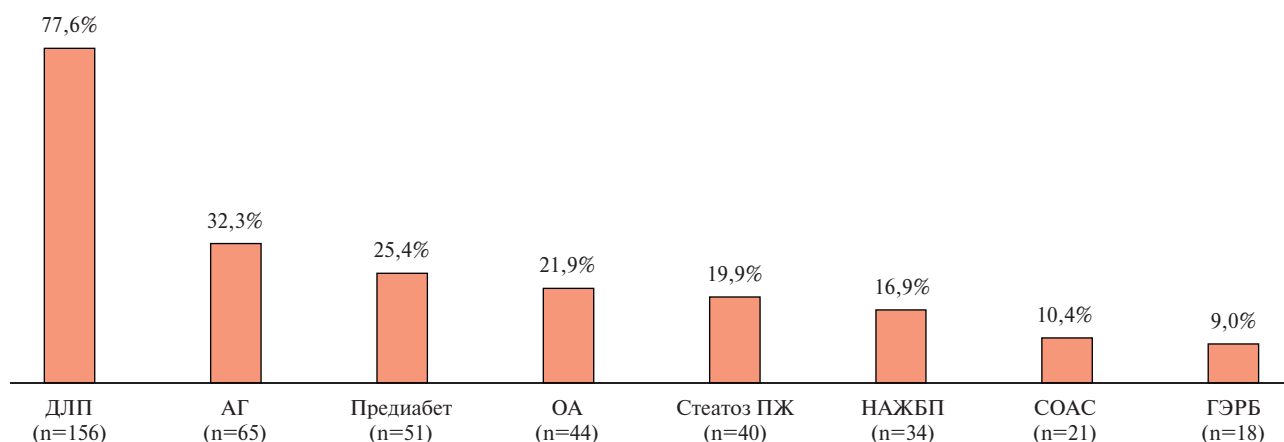


Рис. 4. Частота встречаемости коморбидных ожирению заболеваний/состояний у лиц молодого и среднего возраста.

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ДЛП — дислипидемия, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОА — остеоартрит, ПЖ — поджелудочная железа, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна.

наминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы кинетическим методом, гликированного гемоглобина методом турбидиметрического иммуноингибирования. Все исследования проведены на биохимическом анализаторе AU480 ("Beckman Coulter") с использованием тест-комплектов компании Beckman Coulter и Randox. Результаты лабораторного обследования трактовались в соответствии с Клиническими рекомендациями [3].

Гиперхолестеринемия устанавливалась при уровне общего ХС $\geq 5,0$ ммоль/л плазмы крови; гипертриглицеридемия — при уровне триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л; снижение ХС ЛВП — при уровне ХС ЛВП $< 1,0$ ммоль/л у мужчин и $< 1,2$ ммоль/л у женщин; повышение ХС ЛНП — оценивалось с учетом сердечно-сосудистого риска в соответствии с клиническими рекомендациями [22]. Дислипидемия диагностировалась при наличии хотя бы одного из нарушения показателей липидного профиля.

Проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) печени, поджелудочной железы (ПЖ), почек и эхокардиография на аппарате Mindray DC-8 (Китай); стандартная электрокардиография в покое на аппарате "МИОКАРД-12" (НИИМП ЕНГ г. Саров). Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) устанавливалась на основании данных УЗИ при наличии дистального затухания эхосигнала; гиперэхогенности ткани печени диффузного характера, повышения эхогенности печени по сравнению с почками; нечеткости и обеднения сосудистого рисунка [23]. Стеатоз ПЖ диагностирован при выявлении повышения эхогенности паренхимы и нарушение видимости сосудистых структур в ПЖ по сравнению с почками [24].

Понятие "коморбидное ожирению заболевание" рассматривалось как сочетание болезней, связанных патогенетическими механизмами с ожирением [1, 25]. Анализировалось наличие коморбидных ожирению заболеваний/состояний (рисунок 2): артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия (ДЛП), предиабет, остеоартрит (ОА), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), НАЖБП, стеатоз ПЖ, СОАС [16]. Наличие ≥ 3 коморбидных ожирению заболеваний/состояний обозначалось как "коморбидная ожирению полипатия" [26].

⁴ Нуриева А. Р. Коморбидность у пациентов с разными фенотипами ожирения в возрастном аспекте: автореферат дис. кан. мед. наук: 3.1.18. Казань: 2024. 24 с.

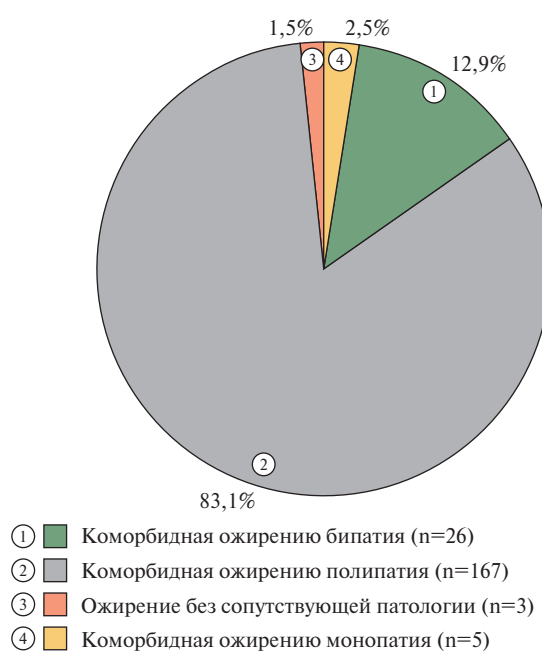


Рис. 5. Структура коморбидных ожирению заболеваний/состояний с учетом их количества у лиц молодого и среднего возраста.

Статистическая обработка проводилась с использованием программы SPSS® Statistics 26 (IBM Corp., Armonk, NY, США). При анализе данных на нормальность непрерывных переменных с помощью критерия Колмогорова-Смирнова установлено неправильное распределение. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Для сравнения выборок применялись U-критерии Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса. Качественные признаки выражались в абсолютных числах (n) и их процентных долях (%). Сравнительный анализ проводился с применением критериев χ^2 Пирсона. Рассчитывалось отношение шансов (OR — odds ratio) и его 95% доверительный интервал (95% ДИ). Для анализа скрытых закономерностей применен метод построения "Дерева решений" (Classification Tree) путем построения продукционных моделей [27]. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

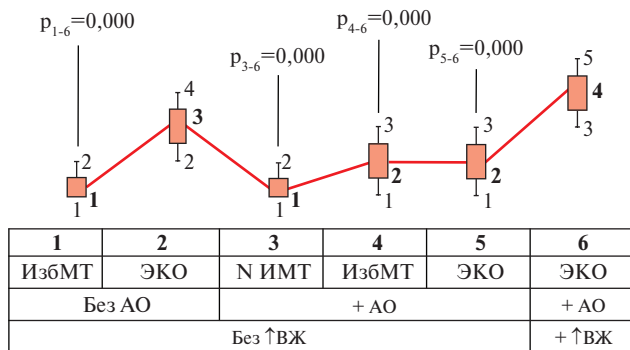


Рис. 6 Число коморбидных ожирению заболеваний/состояний при различных фенотипах ожирения.

Примечание: АО — абдоминальное ожирение, ИзбМТ — избыточная масса тела, ЭКО — экзогенно-конституциональное ожирение, ↑ВЖ — повышенный уровень висцерального жира, Н ИМТ — нормальный индекс массы тела. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, p — статистическая значимость различий между группами фенотипов ожирения, по U-критерию Манна-Уитни.

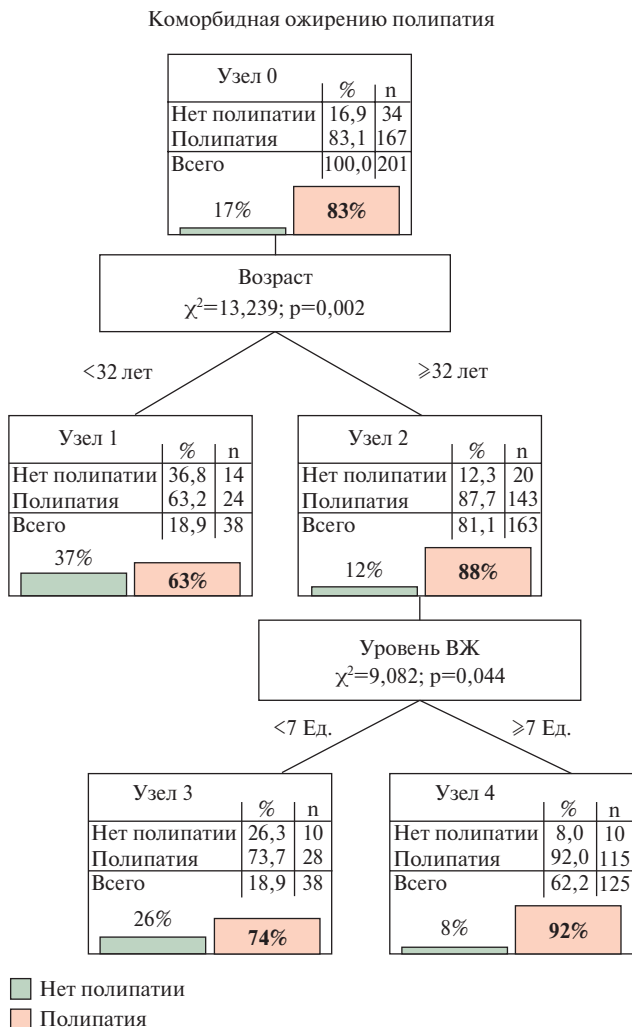


Рис. 7 Дерево решений. Выявление коморбидной ожирению полипатии у лиц молодого и среднего возраста.

Примечание: ВЖ — висцеральный жир.

Результаты

В исследуемой когорте ИзбМТ установлено в 47,8% случаев ($n=96$), ЭКО — в 43,3% случаев ($n=87$). АО диагностировано более чем в половине случаев ($n=161$; 80,1%). Повышенный уровень ВЖ имели 11,9% пациентов ($n=24$).

При изучении фенотипов ожирения преобладающее число лиц имели сочетание АО с ИзбМТ или ЭКО (рисунок 3). Обращает на себя внимание, что повышенный уровень ВЖ встречался лишь в сочетании с ЭКО и АО.

Частота встречаемости коморбидных ожирению заболеваний/состояний представлена на рисунке 4. Более, чем четверти случаев, установлены диагнозы ДЛП, АГ, предиабет, ОА.

При анализе ДЛП показано, что более половины пациентов имели повышенный уровень ХС ЛНП ($n=140$; 69,7%) и гиперхолестеринемию ($n=109$; 54,2%). У каждого четвертого встречалось снижение ХС ЛВП ($n=51$; 25,4%). Реже установлена гипертриглицеридемия ($n=45$; 22,4%).

В структуре коморбидных ожирению заболеваний/состояний (рисунок 5) преобладали пациенты с ≥3 коморбидными ожирению заболеваниями (полипатией). В то время как доля лиц с ожирением без сопутствующей патологии составила лишь 1,5%. Средние значения числа заболеваний/состояний возрастали при увеличении выраженности и сочетаний различных типов ожирения ($p=0,001$) (рисунок 6).

Коморбидные ожирению полипатии наиболее часто были представлены комбинациями АГ с различными типами и сочетаниями липидных нарушений, предиабетом, НАЖБП, стеатозом ПЖ, СОАС, ГЭРБ и ОА (таблица 1). НАЖБП диагностирована совместно со стеатозом ПЖ, предиабетом и АГ. Лица с ОА, как и с ГЭРБ, имели сочетание АГ и повышенного уровня ХС ЛНП. СОАС установлен у лиц, имеющих АГ в сочетании с предиабетом.

Анализ коморбидных ожирению заболеваний/состояний при различных фенотипах выявил, что с увеличением выраженности и сочетаний различных типов ожирения возрастает частота выявления ДЛП, предиабета, АГ, НАЖБП, стеатоза ПЖ, СОАС, а также коморбидных ожирению полипатий в комбинациях АГ с предиабетом, НАЖБП и стеатозом ПЖ; АГ с предиабетом и СОАС (таблица 2). Дополнительное выделение группы лиц с сочетанием ЭКО с АО и повышенным уровнем ВЖ установило более высокий шанс наличия у них АГ (OR 4,74 [95% ДИ: 1,69-13,29]; $p=0,006$), НАЖБП (OR 4,12 [95% ДИ: 1,51-11,17]; $p=0,009$), стеатоза ПЖ (OR 5,36 [95% ДИ: 1,93-14,87]; $p=0,003$) по сравнению с лицами с сочетанием ЭКО с АО, без повышенного уровня ВЖ.

С целью прогнозирования наличия коморбидной ожирению полипатии далее применен метод

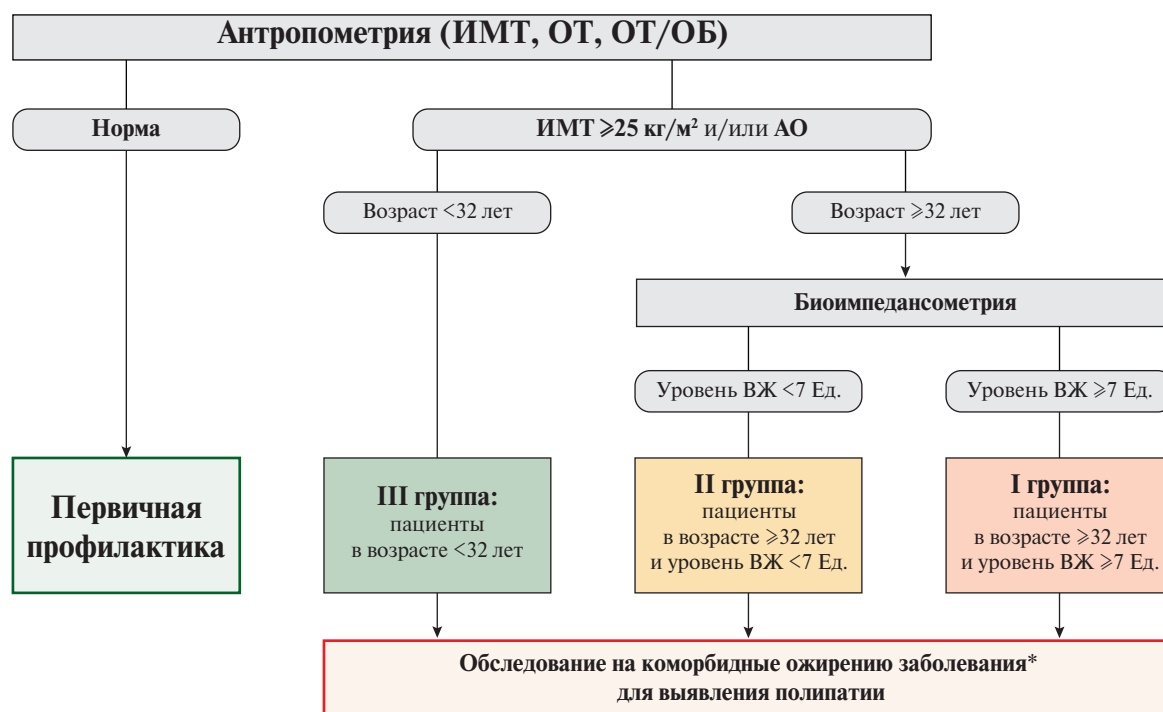


Рис. 8 Алгоритм приоритизации проведения обследования на коморбидную ожирению полипатию у лиц молодого и среднего возраста. Примечание: * — обследование проводится согласно клиническим рекомендациям [3]. АО — абдоминальное ожирение, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ВЖ — висцеральный жир.

построения "Дерева решений" для определения независимого вклада следующих факторов: возраст, пол, ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, уровень ВЖ, наличие ЭКО и повышенного уровня ВЖ. В результате анализа установлено (рисунок 7), что на первом шаге значимым фактором являлся возраст ≥ 32 лет. На втором шаге в группе лиц ≥ 32 лет вероятность наличия коморбидной ожирению полипатии определялась уровнем ВЖ ≥ 7 Ед. Шанс наличия полипатии в данной группе возростал в 9 раз. Общий процент верно предсказанных значений зависимой переменной для "Дерева решений" — $83,1 \pm 2,6\%$.

Учитывая высокий процент коморбидной ожирению полипатии на всех ветвях "Дерева решений" при значительных различиях по данным χ^2 , разработан алгоритм приоритизации проведения обследования на коморбидную ожирению полипатию (рисунок 8). Первоочередному выявлению подлежат лица в возрасте ≥ 32 лет с ИМТ ≥ 25 кг/м² и/или АО и уровнем ВЖ ≥ 7 Ед.

Обсуждение

В настоящем исследовании выявлена высокая частота коморбидной ожирению полипатии в когорте лиц молодого и среднего возраста с ИМТ ≥ 25 кг/м² и/или АО, что согласуется с данными ряда исследований [11, 28–30]. Так, в работе Kivimäki M, et al., которая включала обследованных государственного сектора Финляндии среднего возраста $44,1 \pm 10,3$ лет, продемонстрировано, что

Таблица 1

Характер и частота встречаемости коморбидной ожирению полипатии у лиц молодого и среднего возраста

Коморбидная ожирению полипатия	n (%)
АГ + ↑ХС ЛНП + ГХС	24 (11,9)
АГ + ↑ХС ЛНП + ГХС + ГТГ	7 (3,5)
АГ + ↑ХС ЛНП + ГХС + ГТГ + ↓ХС ЛВП	4 (2,0)
АГ + ОА + ↑ХС ЛНП	15 (7,5)
АГ + ГЭРБ + ГХС + ↑ХС ЛНП	9 (4,5)
АГ + предиабет + стеатоз ПЖ + НАЖБП	6 (3,0)
АГ + предиабет + СОАС	6 (3,0)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГХС — гиперхолестеринемия, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОА — остеоартрит, ПЖ — поджелудочная железа, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ↓ХС ЛВП — сниженный уровень холестерина липопротеинов высокой плотности, ↑ХС ЛНП — повышенный уровень холестерина липопротеинов низкой плотности, n — абсолютное число обследованных; % — доля от лиц исследуемых групп при различных фенотипах ожирения.

у лиц с ожирением риск наличия одной сопутствующей патологии возрастает в 3 раза, двух патологий — в 5 раз, а ≥ 4 — в 12 раз по сравнению с лицами с нормальным ИМТ [11]. В бразильском исследовании когорты лиц в возрасте $51,5 \pm 9,0$ лет Stumpf FMM, et al. были получены следующие результаты: при увеличении ИМТ на 1 кг/м² вероят-

Таблица 2

Частота встречаемости коморбидных ожирению заболеваний/состояний и полипатий при различных фенотипах ожирения

Показатель, n (%)	ИзбМТ — АО — ↑ВЖ (n=36)	ЭКО — АО — ↑ВЖ (n=4)	Н ИМТ + АО — ↑ВЖ (n=18)	ИзбМТ + АО — ↑ВЖ (n=60)	ЭКО + АО — ↑ВЖ (n=59)	ЭКО + АО — ↑ВЖ (n=24)	p
	1	2	3	4	5	6	
ДЛП	21 (58,3)	3 (75,0)	15 (83,3)	47 (78,3)	51 (86,4)	19 (79,2)	0,006
Предиабет	5 (13,9)	2 (50,0)	3 (17,6)	18 (30,0)	14 (23,7)	9 (37,5)	0,039
АГ	3 (8,3)	2 (50,0)	3 (16,7)	20 (33,3)	20 (33,9)	17 (70,8)	0,001
НАЖБП	0	1 (25,0)	0	4 (6,7)	15 (25,4)	14 (58,3)	0,001
Стеатоз ПЖ	2 (5,6)	1 (25,0)	1 (5,6)	7 (11,7)	14 (23,7)	15 (62,5)	0,001
СОАС	1 (2,8)	1 (25,0)	0	4 (6,7)	7 (11,9)	8 (33,3)	0,001
ОА	8 (22,2)	1 (25,0)	0	15 (25,0)	11 (18,6)	9 (37,5)	0,078
ГЭРБ	2 (5,6)	1 (25,0)	0	4 (6,7)	8 (13,6)	3 (12,5)	0,301
АГ + предиабет + стеатоз ПЖ + НАЖБП	0	0	0	0	3 (5,1)	3 (12,5)	0,015
АГ + предиабет + СОАС	0	1 (25,0)	0	1 (1,7)	1 (1,7)	3 (12,5)	0,004
АГ + ГЭРБ + ДЛП	0	1 (25,0)	0	4 (6,7)	2 (3,4)	2 (8,3)	0,078
АГ + ОА + ДЛП	2 (5,6)	0	0	5 (8,3)	7 (11,9)	1 (4,2)	0,309

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ГЭРБ — гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ИзбМТ — избыточная масса тела, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОА — остеоартрит, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ЭКО — экзогенно-конституциональное ожирение, ↑ВЖ — повышенный уровень висцерального жира, Н ИМТ — нормальный индекс массы тела, n — абсолютное число обследованных, % — доля от лиц исследуемых групп при различных фенотипах ожирения, p — статистическая значимость общего направления сдвига измеряемой переменной по критерию χ^2 Пирсона.

ность наличия >3 заболеваний возрастает в 6 раз у женщин и в 7,5 раза у мужчин, а для каждого дополнительного сантиметра ОТ — в 6,7 и 8,5 раза, соответственно [30]. В России на основе базового скрининга проекта HAPPIE (Health, Alcohol and Psychosocial factors In Eastern Europe) установили, что у участников в возрасте 45–69 лет с АО, даже в отсутствии компонентов метаболического синдрома, риск развития СД 2 типа был значимо выше, чем у лиц без АО при повышенном ИМТ [28, 31].

На сегодняшний день в рутинной клинической практике согласно данным междисциплинарных клинических рекомендаций проведение дополнительных обследований на наличие осложнений, ассоциированных с избыточным содержанием жировой ткани, предлагается пациентам при наличии у них ожирения, выявленного по ИМТ или ОТ [3]. По нашим данным о значимости определения не только ИМТ и АО, но и уровня ВЖ свидетельствуют результаты статистического анализа с применением "Дерева решений". АО, ассоциированное преимущественно с избытком подкожного жира, может вносить меньший вклад в формирование коморбидности, что подтверждается результатами других работ [28, 29]. В работе Liu CA, et al. на основе крупного исследования NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey) продемонстрировано, что общий объем жира в центральной части может быть представлен как подкожным жиром, так и ВЖ.

При этом установлено различное их влияние на шанс развития сопутствующей патологии [29]. Повышение уровня ВЖ, как наиболее метаболически активного, чаще ассоциировано с увеличением частоты и риска развития ≥ 3 коморбидных заболеваний (полипатий) [4, 15]. В нашей работе было показано увеличение числа коморбидных заболеваний/состояний при увеличении выраженности и сочетаний различных типов ожирения. Наибольшее число заболеваний/состояний было установлено при фенотипе в сочетании ЭКО, АО и повышения уровня ВЖ.

При анализе частоты различных типов коморбидности нами получены разные ассоциации сопутствующих заболеваний с фенотипами ожирения. При сочетании ИМТ ≥ 25 кг/м² и АО, независимо от повышения уровня ВЖ, чаще встречались ДЛП, предиабет и СОАС. Негативное синергетическое потенцирование ЭКО, АО и их сочетаний прослеживается также в работе Yang M, et al., согласно которой в популяции населения Китая в возрасте ≥ 50 лет при сочетании повышения ИМТ ≥ 28 кг/м² и АО распространенность гипергликемии натощак, гипертриглицеридемии и сниженного уровня ХС ЛВП была выше по сравнению с другими группами обследованных: имеющими только ИзбМТ; имеющими только ЭКО; имеющими только АО [32]. В когорте обследованных нами лиц гипертриглицеридемия была установлена в 22,4% случаев. В то же время по данным

многоцентрового наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, третье исследование) распространенность гипертриглицеридемии в популяции мужчин и женщин 35–54 лет составила 29,6% случаев [33]. При этом выборка для ЭССЕ-РФ3 включала всех лиц соответствующего возраста, проживающих в отобранных домохозяйствах, в т.ч. пациентов с СД 2 типа, ишемической болезнью сердца, инсультом. Настоящее исследование отличалось строгим отбором пациентов с исключением лиц, имевших вторичные причины ожирения, СД 2 типа, ишемическую болезнь сердца. Таким образом, различия в частоте гипертриглицеридемии могут объясняться возрастными и соматическими особенностями изучаемых выборок.

При определении фенотипов в проведенном нами исследовании дополнительно была использована оценка уровня ВЖ. Благодаря этому в группе лиц с ЭКО и АО был выделен отдельный фенотип, характеризующийся повышением уровня ВЖ, при котором чаще диагностированы АГ, НАЖБП, стеатоз ПЖ в отличие от лиц только с ЭКО и АО.

Особенностью данного исследования являлось то, что оно было проведено среди лиц молодого и среднего возраста без кардиометаболических заболеваний с ИМТ ≥ 25 кг/м² и/или АО и направлено на анализ коморбидности и полипатий при разделении пациентов по фенотипам ожирения исходя из оценки ИМТ, наличия АО и повышения уровня ВЖ (рисунок 1). Такой дизайн исследования и использование статистического анализа с построением "Дерева решений" позволили нам изучить особенности коморбидных ожирению заболеваний и выявить значимые предикторы для прогнозирования наличия коморбидной полипатии, которые представлены уровнем ВЖ ≥ 7 Ед. и возрастом ≥ 32 года. Ранее в исследовании Takale G, et al. также было установлено, что в возрасте 15–30 лет ≥ 2

хронических заболеваний диагностировано в 3,5% случаев, а в возрасте 31–54 лет примерно в 3 раза чаще, в 10,0% случаев [34]. В заключение авторы обращают внимание на возрастную группу старше 31 года как требующих к себе приоритетного внимания по профилактике множественных хронических заболеваний.

Ограничения исследования. Ограничениями исследования являются относительно небольшой объем выборки и одномоментный характер исследования.

Заключение

При фенотипе, характеризующемся сочетанием ИМТ ≥ 25 кг/м², АО и повышенным уровнем ВЖ, установлен более высокий шанс наличия АГ, НАЖБП, стеатоза ПЖ. В структуре с учетом количества преобладала коморбидная ожирению полипатия, представленная сочетанием АГ с предиабетом, НАЖБП, стеатозом ПЖ и АГ с предиабетом, СОАС. Их частота возрастала с увеличением выраженности и сочетаний разных типов ожирения. Наиболее высокий процент полипатии имели пациенты с фенотипом, характеризующимся сочетанием ЭКО, АО и повышенного уровня ВЖ. Риск коморбидной ожирению полипатии при наличии ИзбМТ и/или АО возникает в возрасте ≥ 32 лет и уровне ВЖ ≥ 7 Ед. Таким образом, эти пациенты могут составить группу, подлежащую первоочередному обследованию на наличие ≥ 3 коморбидных ожирению заболеваний и требующую к себе более пристального внимания с позиции формирования персонифицированного, оптимизированного, мультидисциплинарного ведения, что может составить основу для дальнейших исследований в данной области.

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. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024; 23(3):3996. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3996. doi:10.15829/1728-8800-2024-3996.
2. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. Metabolism. 2022;133:155217. doi:10.1016/j.metabol.2022.155217.
3. 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.
4. Neeland IJ, Yokoo T, Leinhard OD, et al. 21st century advances in multimodality imaging of obesity for care of the cardiovascular patient. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(2):482-94. doi:10.1016/j.jcmg.2020.02.031.
5. Iankovskaia SV, Novikova EG, Epanchintseva EA, et al. Association of comorbid somatic pathology with fat distribution type and body mass index in men. Siberian Scientific Medical Journal. 2020;40(4):70-7. (In Russ.) Янковская С.В., Новикова Е.Г., Епанчинцева Е.А. и др. Ассоциация коморбидной соматической патологии с индексом массы тела и типами распределения жира у мужчин. Сибирский научный медицинский журнал. 2020;40(4):70-7. doi:10.15372/SSMJ20200410.

6. Blaho M, Macháčková J, Dítě P, et al. Use of magnetic resonance imaging to quantify fat and steatosis in the pancreas in patients after bariatric surgery: a retrospective study. *Obes Surg.* 2022; 32(11):3666-74. doi:10.1007/s11695-022-06278-4.
7. Strelnikova MV, Sineglazova AV, Sumerkina VA, et al. Humoral mediators in men with acute coronary syndrome and hypertension. *Arterial Hypertension.* 2019;25(3):278-84. (In Russ.) Стрельникова М.В., Синеглазова А.В., Сумеркина В.А. и др. Гуморальные медиаторы жировой ткани у мужчин с острым коронарным синдромом и артериальной гипертензией. *Артериальная гипертензия.* 2019;25(3):278-84. doi:10.18705/1607-419X-2019-25-3-278-284.
8. Sineglazova AV, Faxrutdinova AS, Parve SD, et al. Dyslipidaemic profile as an important dominator of cardiometabolic risk in young age. *Modern Problems of Science and Education.* 2023;2. (In Russ.) Синеглазова А.В., Фахрутдинова А.Ш., Парве С.Д. и др. Дислипидемический профиль, как важная доминанта кардиометаболического риска в молодом возрасте. *Современные проблемы науки и образования.* 2023;2. doi:10.17513/spno.32546. <https://science-education.ru/ru/article/view?id=32546> (19 июня 2024).
9. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in regions of Russian Federation (ESSE-RF) study. Ten years later. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
10. Chooi YC, Ding C, Magkos F. The epidemiology of obesity. *Metabolism.* 2019;92:6-10. doi:10.1016/j.metabol.2018.09.005.
11. Kivimäki M, Strandberg T, Pentti J, et al. Body-mass index and risk of obesity-related complex multimorbidity: an observational multicohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(4):253-63. doi:10.1016/S2213-8587(22)00033-X.
12. Canizares M, Hogg-Johnson S, Gignac MAM, et al. Increasing trajectories of multimorbidity over time: birth cohort differences and the role of changes in obesity and income. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci.* 2018;73(7):1303-14. doi:10.1093/geronb/gbx004.
13. Chowdhury SR, Chandra Das D, Sunna TC, et al. Global and regional prevalence of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine.* 2023;57:101860. doi:10.1016/j.eclinm.2023.101860.
14. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Vanasse A, Lapointe L. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med.* 2005;3(3):223-8. doi:10.1370/afm.272.
15. Nurieva AR, Parve SD, Sineglazova AV. Heterogeneous comorbidity in individuals with different phenotypes of obesity. *Cureus.* 2023;15(5):e38995. doi:10.7759/cureus.38995.
16. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Starinskaya MA, et al. Obesity: assessment and tactics of patient management. Collective monograph. M.: izdatel'stvo OOO "Siliceya-Poligraf", 2021. p. 174. (In Russ.) Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А. и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. Коллективная монография. М.: издательство ООО "Силицея-Полиграф", 2021. с. 174. ISBN: 978-5-9907556-0-4.
17. Salmón-Gómez L, Catalán V, Frühbeck G, et al. Relevance of body composition in phenotyping the obesities. *Rev Endocr Metab Disord.* 2023;24(5):809-23. doi:10.1007/s11154-023-09796-3.
18. de Oliveira Correia ET, Mechanick JL, Dos Santos Barbetta LM, et al. Cardiometabolic-based chronic disease: adiposity and dysglycemia drivers of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2023; 28(1):47-61. doi:10.1007/s10741-022-10233-x.
19. Cosentino F, Verma S, Ambery P, et al. Cardiometabolic risk management: insights from a European Society of Cardiology Cardiovascular Round Table. *Eur Heart J.* 2023;44(39):4141-56. doi:10.1093/eurheartj/ehad445.
20. Jones R, Junghard O, Dent J, et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009; 30(10):1030-8. doi:10.1111/j.1365-2036.2009.04142.x.
21. Chiu HY, Chen PY, Chuang LP, et al. Diagnostic accuracy of the Berlin questionnaire, STOP-BANG, STOP, and Epworth sleepiness scale in detecting obstructive sleep apnea: a bivariate meta-analysis. *Sleep Med Rev.* 2017;36:57-70. doi:10.1016/j.smrv.2016.10.004.
22. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М.В., Кухарчук В.В., Сергиенко И.В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. *Российский кардиологический журнал.* 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
23. Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;1(1):4-52. (In Russ.) Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2021;1(1):4-52. doi:10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
24. Paul J, Shihaz AVH. Pancreatic steatosis: a new diagnosis and therapeutic challenge in gastroenterology. *Arq Gastroenterol.* 2020;57(2):216-20. doi:10.1590/s0004-2803.202000000-27.
25. Drapkina OM, Shutov AM, Efremova EV. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis — synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2019;18(2):65-9. (In Russ.) Драпкина О.М., Шутов А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2019;18(2):65-9. doi:10.15829/1728-8800-2019-2-65-69.
26. Shamurova YuYu, Kalev OF. Polypathy: monograph. M.: Publishing House "Pero", 2019. p. 191. (In Russ.) Шамурова Ю.Ю., Калев О.Ф. Полипатии: монография. М.: Издательство "Перо", 2019. с. 191. ISBN: 978-5-00150-195-4.
27. Zharkova OS, Sharopin KA, Seidova AS, et al. Construction of decision support systems in medicine based decision tree. *Sovremennyye naukoemkie tekhnologii.* 2016;6:33-7. (In Russ.) Жаркова О.С., Шаропин К.А., Сеидова А.С. и др. Построение систем поддержки принятия решений в медицине на основе деревьев решений. *Современные наукоемкие технологии.* 2016;6:33-7.
28. Mustafina SV, Vinter DA, Rymar OD, et al. Cardiometabolic risk factors in obese individuals and the risk of incident diabetes mellitus in 12-year prospective study. *Atherosclerosis.* 2021;17(1):52-61. (In Russ.) Мустафина С.В., Винтер Д.А., Рымар О.Д. и др. Кардиометаболические факторы риска у лиц с ожирением и риск развития сахарного диабета 2 типа в 12-летнем проспективном исследовании. *Атеросклероз.* 2021;17(1):52-61. doi:10.52727/2078-256X-2021-17-52-61.
29. Liu CA, Liu T, Ruan GT, et al. The relationship between fat distribution in central region and comorbidities in obese people:

- Based on NHANES 2011-2018. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1114963. doi:10.3389/fendo.2023.1114963.
30. Stumpf FMM, de Oliveira ASD, Faerstein E, et al. Cross-sectional associations between body mass index, waist circumference, and multimorbidity: Pró-Saúde study. *Peer J*. 2023;11:e14744. doi:10.7717/peerj.14744.
31. Peasey A, Bobak M, Kubinova R, et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study. *BMC Public Health*. 2006;6:255. doi:10.1186/1471-2458-6-255.
32. Yang M, Zhang Y, Zhao W, et al. Individual and combined associations of body mass index and waist circumference with components of metabolic syndrome among multiethnic middle-aged and older adults: A cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1078331. doi:10.3389/fendo.2023.1078331.
33. Drapkina OM, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Dyslipidemia in the Russian Federation: population data, associations with risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S): 3791. (In Russ.) Драпкина О.М., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Дислипидемии в Российской Федерации: популяционные данные, ассоциации с факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S): 3791. doi:10.15829/1728-8800-2023-3791.
34. Takale G, Handore A, Jeyakumar A, et al. Prevalence and determinants of multiple chronic conditions (MCC) among young adults in Indian households: an analysis of NFHS-5. *J Health Popul Nutr*. 2024;43(1):77. doi:10.1186/s41043-024-00560-0.

Структурное ремоделирование миокарда у женщин и мужчин с ожирением первой степени: результаты сравнительного исследования

Рогожкина Е. А.¹, Иванова А. А.¹, Джигоева О. Н.^{1,2}, Драпкина О. М.^{1,2}

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Российский университет медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Провести сравнительный анализ распределения жировой ткани (ЖТ), геометрии и функциональных показателей миокарда левых камер у женщин и мужчин с ожирением 1 ст. без диагностированных ранее сердечно-сосудистых заболеваний.

Материал и методы. В анализ включено 88 пациентов с ожирением 1 ст. в возрасте 25-50 лет, которые не имели в анамнезе сердечно-сосудистых и хронических неинфекционных заболеваний. В зависимости от пола исследуемые были разделены на 2 группы. В каждой группе оценивались структурно-функциональные параметры сердца, в т.ч. показатели продольной деформации, и распределение ЖТ. Исследования были выполнены на ультразвуковом аппарате Philips EPIQ CVx 2D одним специалистом.

Результаты. У женщин определялись более высокие, чем у мужчин абсолютные (49,0 [41,0;57,5] vs 44,0 [37,0;54,0] мл, $p=0,076$) и индексированные показатели объема левого предсердия (ЛП) (18,3 [14,6;20,1] vs 14,7 [12,0;17,2] мл/м², $p=0,015$), а также больший индекс массы миокарда левого желудочка (42,2 [37,2;47,8] vs 33,0 [31,3;41,1] г/м^{2,7}, $p=0,001$). У мужчин по сравнению с женщинами отмечались более высокие показатели резервуарной функции ЛП (LASr) ($p=0,047$), тогда как у женщин чаще наблюдалась дилатация ЛП (30 vs 10%, $p=0,001$). У мужчин вероятность увеличения размеров ЛП была в 5,2 раза ниже, чем у женщин (OR — odds ratio (отношение шансов) 0,192; 95% доверительный интервал: 0,068-0,541, $p=0,002$). У женщин была значительно выше вероятность снижения LASr (резервуарный стрейн ЛП) (OR 3,2, $p=0,022$), что может быть связано с особенностями распределения висцеральной ЖТ, в т.ч. и эпикардиально.

Заключение. У женщин чаще выявляется дисфункция ЛП, что, вероятно, обусловлено большей выраженностью висцерального ожирения. Установленная связь с толщиной эпикардиальной ЖТ

подтверждает важность ее оценки в стандартном эхокардиографическом протоколе. Полученные результаты позволяют утверждать, что снижение массы тела, особенно у женщин, должно быть приоритетным направлением профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: ожирение, эпикардиальная жировая ткань, дисфункция левого предсердия, резервуарный стрейн, эхокардиография.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках госзадания ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России № И125011901994-4 (2025-2027гг) на тему "Разработка информационно-аналитической системы для прогнозирования и улучшения исходов путем оптимизации подходов к ведению пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с использованием мультимаркерной стратегии и методов искусственного интеллекта".

Поступила 04/04-2025

Рецензия получена 08/04-2025

Принята к публикации 31/05-2025



Для цитирования: Рогожкина Е. А., Иванова А. А., Джигоева О. Н., Драпкина О. М. Структурное ремоделирование миокарда у женщин и мужчин с ожирением первой степени: результаты сравнительного исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4409. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4409. EDN: RHIMZT

Structural myocardial remodeling in women and men with stage 1 obesity: results of a comparative study

Rogozhkina E. A.¹, Ivanova A. A.¹, Dzhiyeva O. N.^{1,2}, Drapkina O. M.^{1,2}

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

Aim. To conduct a comparative analysis of the adipose tissue (AT) distribution and left myocardial geometry and functional parameters in women and men with class 1 obesity without previously diagnosed cardiovascular diseases.

Material and methods. The analysis included 88 patients with class 1 obesity aged 25-50 years who had no history of cardiovascular and non-communicable diseases. Depending on sex, the subjects were divided into 2 groups. In each group, the structural and functional

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: lizarogozhkina@gmail.com

[Рогожкина Е. А. — м.н.с. лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ассистент кафедры кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8993-7892, Иванова А. А. — м.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ассистент кафедры кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-2812-959X, Джигоева О. Н. — д.м.н., в.н.с. отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, директор Института профессионального образования, руководитель лаборатории кардиовизуализации, вегетативной регуляции и сомнологии, ORCID: 0000-0002-5384-3795, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

cardiac parameters were assessed, including longitudinal strain indices and AT distribution. The studies were performed on a Philips EPIQ CVx 2D ultrasound system by one specialist.

Results. Women had higher absolute (49,0 [41,0;57,5] vs. 44,0 [37,0;54,0] ml, $p=0,076$) and indexed left atrial (LA) volumes (18,3 [14,6;20,1] vs 14,7 [12,0;17,2] ml/m², $p=0,015$) than men, as well as a higher left ventricular mass index (42,2 [37,2;47,8] vs 33,0 [31,3;41,1] g/m^{2,7}, $p=0,001$). Men had higher left atrial strain during reservoir phase (LASr) ($p=0,047$) than women, whereas women were more likely to have LA dilation (30 vs 10%, $p=0,001$). In men, the probability of an increase in LA size was 5,2 times lower than in women (odds ratio (OR) 0,192; 95% confidence interval: 0,068-0,541, $p=0,002$). Women had a significantly higher probability of a decrease in LASr (OR 3,2, $p=0,022$), which may be associated with specifics of visceral AT, including epicardial, distribution.

Conclusion. Women are more likely to have LA dysfunction, which is probably due to the greater severity of visceral obesity. The established relationship with epicardial AT thickness confirms the importance of its assessment in the standard echocardiographic protocol. The results obtained suggest that weight loss, especially in women, should be a priority for the prevention of cardiovascular events.

Keywords: obesity, epicardial adipose tissue, left atrial dysfunction, reservoir strain, echocardiography.

Relationships and Activities. The work was carried out within the state assignment of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine № I125011901994-4 (2025-2027) "Development of an information and analytical system for predicting and improving outcomes by optimizing approaches to managing patients with decompensated heart failure with preserved ejection fraction using a multimarker strategy and artificial intelligence methods".

Rogozhkina E. A. * ORCID: 0000-0001-8993-7892, Ivanova A. A. ORCID: 0000-0002-2812-959X, Dzhioeva O. N. ORCID: 0000-0002-5384-3795, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: lizarogozhkina@gmail.com

Received: 04/04-2025

Revision Received: 08/04-2025

Accepted: 31/05-2025

For citation: Rogozhkina E. A., Ivanova A. A., Dzhioeva O. N., Drapkina O. M. Structural myocardial remodeling in women and men with stage 1 obesity: results of a comparative study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4409. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4409. EDN: RHIMZT

АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ВЖТ — висцеральная ЖТ, ГЛЖ — гипертрофия ЛЖ, ДИ — доверительный интервал, ЖТ — жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ИММЛЖ — индекс массы миокарда ЛЖ, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, ПЖТ — подкожная ЖТ, ППЖК — препариетальная жировая клетчатка, ППТ — площадь поверхности тела, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор(ы) риска, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, ЭЖТ — эпикардиальная ЖТ, COR — crude odds ratio (нескорректированное отношение шансов), GLS — глобальная продольная деформация, LASr — резервуарный стрейн ЛП, LAScd — кондуктивный стрейн ЛП, LASct — контрактильный стрейн ЛП, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В России ожирением страдает около четверти взрослого населения, что делает проблему актуальной для системы здравоохранения.
- Ожирение — значимый независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- Ожирение и абдоминальное ожирение встречаются у женщин значительно чаще, чем у мужчин. Кроме того, у женщин выше распространенность сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса, что может быть связано с особенностями распределения жировой ткани и требует дальнейшего изучения.

Что добавляют результаты исследования?

- Впервые в России продемонстрированы гендерные особенности ремоделирования миокарда и характера распределения жировой ткани в зависимости от пола у пациентов с ожирением I ст. без сердечно-сосудистых заболеваний.
- У женщин чаще наблюдается дисфункция левого предсердия, выражающаяся в снижении продольной деформации в резервуарную фазу, что обусловлено более выраженным висцеральным ожирением, включая эпикардиальное ожирение.

Key messages

What is already known about the subject?

- In Russia, about a quarter of the adult population suffers from obesity, which makes the problem relevant for the healthcare system.
- Obesity is a significant independent risk factor for cardiovascular diseases.
- Obesity and abdominal obesity are significantly more common in women than in men. In addition, women have a higher prevalence of heart failure with preserved ejection fraction, which may be associated with fat tissue distribution characteristics and requires further study.

What might this study add?

- For the first time in Russia, gender-specific features of myocardial remodeling and the nature of fat tissue distribution depending on sex in patients with class I obesity without cardiovascular diseases have been demonstrated.
- Women are more likely to have left atrial dysfunction, expressed in a longitudinal strain decrease in the reservoir phase, which is due to more pronounced visceral obesity, including epicardial one.

Введение

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в последние годы во всем мире наблюдается рост числа пациентов, страдающих избыточным весом и ожирением [1]. По прогнозам экспертов, если эта тенденция сохранится, к 2030г избыточный вес будет отмечаться у ~40% мирового населения, а ожирение у 20% [2]. В Российской Федерации ситуация также вызывает обеспокоенность: согласно отчету Минздрава России, опубликованному ко Всемирному дню борьбы с ожирением, лишний вес имеется примерно у четверти взрослого населения страны, что составляет ~36 млн человек [3].

Ожирение — значимый независимый фактор риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которое сопровождается метаболическими и гормональными изменениями, что влияет на работу всех систем и органов, в т.ч. на сердечно-сосудистую систему. В 2024г Европейское общество кардиологов опубликовало согласительный документ о взаимосвязи ожирения и ССЗ, в котором ожирение рассматривается не только как ФР, но и как отдельное заболевание, приводящее к снижению продолжительности жизни [4]. Несмотря на широкое распространение ожирения и его вклад в развитие ССЗ, специалисты не всегда уделяют данной патологии должное внимание и часто даже не упоминают в диагнозе [5]. Особенно актуальной данная проблема представляется для специалистов амбулаторного звена и центров здоровья, поскольку именно в первичном звене чаще всего проводится профилактическое консультирование, способное снизить бремя сердечно-сосудистых катастроф при своевременной коррекции ФР ССЗ.

Согласно результатам исследования ЭССЕ-РФ-3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), ожирение и/или абдоминальное ожирение (АО) имеют 49,1% обследованных жителей 15 регионов Российской Федерации в возрасте 35-74 лет [6]. При этом распространенность АО среди женщин в 1,8 раза выше, чем среди мужчин (55,1 vs 30,9%, $p < 0,001$). Значительные гендерные различия в распространенности ожирения позволяют предположить, что между мужчинами и женщинами имеются различия в характере распределения жировой ткани (ЖТ) и частоте развития ассоциированных заболеваний и состояний.

Развитию ССЗ часто предшествуют структурные изменения миокарда, которые не имеют клинических проявлений [4]. Распространенность сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) среди женщин в несколько раз выше, чем у мужчин, и природа подобных различий остается не до конца изученной [7]. Актуальность настоящего исследования обусловлена необходи-

мостью поиска ранних признаков структурного ремоделирования, особенностей распределения висцеральной ЖТ (ВЖТ) в зависимости от пола. Это позволит проанализировать гендерные особенности внутрисердечной гемодинамики у лиц с ожирением 1 ст. без диагностированных ССЗ и разработать персонализированные программы профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

Цель работы — провести сравнительный анализ распределения ЖТ, геометрии и функциональных показателей миокарда левых камер у женщин и мужчин с ожирением 1 ст. без диагностированных ранее ССЗ.

Материал и методы

Размер выборки был рассчитан для обеспечения достаточной статистической мощности исследования. В анализ включены данные 88 пациентов с индексом массы тела (ИМТ) 30-34,9 кг/м² в возрасте 25-50 лет, которые прошли профилактическое обследование, не имели в анамнезе ССЗ и хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) и не принимали медикаментозную терапию, способную повлиять на показатели центральной и периферической гемодинамики, а также на липидный, углеводный и жировой обмен.

Эхокардиография проводилась из парастернального доступа по длинной и короткой осям, верхушечного доступа в 4-х- и 2-камерной позиции с дополнительной оценкой глобальной продольной деформации левого желудочка (ЛЖ) на ультразвуковом аппарате Philips EPIQ CVx 2D. Конечно-диастолический и конечно-систолический размеры ЛЖ измеряли на уровне хорд митрального клапана по стандартной методике. Из этой же позиции в диастолу по длинной оси ЛЖ в В- и М-режимах проводили измерение толщины межжелудочковой перегородки, задней стенки ЛЖ, размера левого предсердия (ЛП), конечно-систолического и конечно-диастолического объема ЛЖ. Гипертрофия ЛЖ (ГЛЖ) определялась с использованием половых специфических критериев при индексации массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ) на площадь поверхности тела (ППТ) (≥ 115 г/м² у мужчин и ≥ 95 г/м² у женщин) и на рост в степени 2,7 (≥ 50 г/м^{2,7} у мужчин и ≥ 47 г/м^{2,7} у женщин)¹. В 4-камерной позиции апикального доступа оценивали размеры ЛП. В режиме тканевой доплерографии митрального кольца исследовали: e' (см/сек) — средняя скорость движения фиброзного кольца в раннюю диастолу; a' (см/сек) — средняя скорость движения фиброзного кольца в фазу систолы предсердий, их соотношение — e'/a' .

Определяли E/e' — отношение максимальной скорости трансмитрального потока крови в фазу раннего наполнения к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу.

С помощью метода *sparkle tracking* помимо стандартных эхокардиографических параметров определялись показатели деформации — продольное систолическое сжатия ЛЖ (GLS) и деформация ЛП в резервуарную

¹ Драпкина О. М., Джиоева О. Н., Киселев А. Р. и др. Калькулятор оценки геометрии левого желудочка у пациентов с ожирением. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ RU 2024666532, 15.07.2024.

Таблица 1

Клиническая характеристика женщин и мужчин с ожирением 1 ст.

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Все пациенты (n=88)	Женщины (n=49)	Мужчины (n=39)	p
Возраст, лет	48,0 [38,0;49,0]	47,0 [40,0;49,0]	45,0 [35,0; 48,0]	0,207
Систолическое АД, мм рт.ст.	115,5 [110,0;121,0]	116,0 [110,0;121,0]	115,0 [109,0;121,0]	0,807
ОХС, ммоль/л	4,4 [4,0;5,0]	4,5 [3,9;5,0]	4,3 [4,0;4,9]	0,761
Глюкоза, ммоль/л	5,2 [4,4;5,4]	5,1 [4,0;5,4]	5,3 [5,0;5,4]	0,196
Курение, п, %	10 (11,4)	6 (12,2)	4 (10,3)	1,000
Вес, кг	94,2 [86,5;99,6]	89,3 [84,3;96,4]	99,1 [97,1;105,4]	0,001
Рост, см	168,0 [164,0;176,3]	165,0 [162,5;179,0]	179,0 [172,0;182,0]	0,001
ИМТ, кг/м ²	32,4 [30,3;34,6]	32,5 [30,3;34,7]	31,5 [30,2;34,5]	0,314
ОТ, см	97,0 [92,0;103,3]	96,0 [89,0;102,5]	97,0 [95,0;104,0]	0,084
ОТ/ОБ	0,90 [0,86;0,95]	0,90 [0,84;0,94]	0,91 [0,88;0,97]	0,022
АО, п, %	77 (87,5)	48 (62,3)	29 (37,7)	0,002
Содержание ЖТ в теле, кг	35,4 [28,5;42,2]	37,9 [32,4;43,3]	32,8 [24,7;39,1]	0,011
Процентное содержание ЖТ, %	39,5 [33,8;42,6]	40,9 [37,7;43,7]	32,6 [26,0;36,9]	0,001
Уровень ВЖТ	16,0 [13,0;18,0]	17,0 [15,0;18,0]	13,0 [11,0;17,0]	0,011
ЭЖТ, мм	6,9 [5,0;9,0]	7,0 [6,0;9,0]	5,0 [4,0;8,0]	0,015
ППЖК, мм	16,0 [13,0;20,0]	17,0 [13,0;21,0]	15,0 [13,3;18,0]	0,278
Минимальная толщина ПЖТ, мм	14,0 [10,8;20,3]	16,0 [13,0;21,5]	11,0 [7,0;14,0]	0,001
Максимальная толщина ПЖТ, мм	27,0 [22,8;35,0]	27,0 [23,0;36,0]	27,0 [22,0;32,0]	0,480
Толщина ВЖТ, мм	51,0 [40,0;69,3]	51,0 [43,5;70,0]	46,0 [43,0;50,0]	0,027
Толщина пара- и периренальной ЖТ, мм	21,0 [17,0;28,0]	22,0 [16,0;28,5]	21,0 [19,0;27,0]	0,780

Примечание: АД — артериальное давление, АО — абдоминальное ожирение, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЖТ — жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ОХС — общий холестерин, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ПЖТ — подкожная жировая ткань, ППЖК — препариетальная жировая клетчатка, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах].

(LASr), кондуитную (LAScd) и сократительную (LASct) фазы.

Комплексное ультразвуковое исследование ЖТ² проводилось на ультразвуковом аппарате Philips EPIQ CVx 2D. На 1 этапе оценивалась эпикардиальная ЖТ (ЭЖТ) за свободной стенкой правого желудочка в конце систолы в В-режиме с использованием линейного датчика PST-30 ВТ (3 МГц). Среднее значение, полученное за три сердечных цикла, >5 мм свидетельствует об избыточном накоплении ВЖТ. Далее определялась минимальная толщина подкожной ЖТ (ПЖТ) и максимальная толщина препариетальной жировой клетчатки (ППЖК) по средней линии под мечевидным отростком. Подкожное ожирение диагностировали при ПЖТ >11 мм и ППЖК >8 мм. На 3 этапе оценивалась ПЖТ на уровне пупка с помощью линейного датчика, установленного в сагиттальной плоскости на 5 см вправо от пупка. Избыточное накопление ПЖТ диагностировалось при ПЖТ >17 мм. Толщина абдоминальной ВЖТ измерялась с помощью конвексного датчика, установленного на 1 см выше пупка (норма до 37 мм). На финальном этапе исследовали околопочечную забрюшинную ЖТ. В косой корональной проекции на уровне 11-го ребра визуализировалась почка и фасция Героты. Измерялась толщина околопочечной ЖТ (от капсулы почки до фасции Героты) и параренальной ЖТ (от фасции Героты до мышц боковой стенки туловища). Суммарное значение >18 мм свидетельствовало об избыточном отложении ЖТ.

² Драпкина О. М., Ангарский Р. К., Джигоева О. Н. Способ ультразвуковой диагностики ожирения. Евразийский патент на изобретение № 048954. Дата выдачи патента: 07.02.2025.

Статистический анализ проводился с помощью пакетов Microsoft Office Excel, StatTech v. 4.8.0 (Россия). Категориальные показатели представлены абсолютными (n) и относительными (в %) частотами. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Ме) и интерквартильного размаха [Q25; Q75]. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

88 пациентов были разделены на 2 группы в зависимости от пола. Первую группу составили 49 (55,7%) женщин, Ме возраста которых 47,0 [40,0;49,0] лет. Во вторую группу вошли 39 (44,3%) мужчин с Ме возраста 45,0 [35,0;48,0] лет. У всех исследуемых отмечался нормальный уровень систоли-

ческого артериального давления, гликемии и общего холестерина: в анамнезе у пациентов не было артериальной гипертензии (АГ) и диагностированных метаболических нарушений. Курили 10 пациентов, что составило 11,4% выборки (таблица 1).

Анализ антропометрических показателей не выявил статистически значимых различий между группами в ИМТ и окружности талии. Окружность талии/окружность бедер были достоверно выше у пациентов мужского пола ($p=0,022$), как и вес, рост ($p=0,001$). АО (окружность талии ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин) выявлено у 29 (37,7%) пациентов мужского пола и у 48 (62,3%) женщин. Шансы выявления АО у мужчин были в 16,5 раза ниже, по сравнению с женщинами. Различия шан-

сов были статистически значимыми (OR — odds ratio (отношение шансов) 0,060; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,007-0,497) (рисунок 1).

У женщин отмечались значительно более высокие значения как абсолютного ($p=0,011$), так и процентного ($p=0,01$) количества ЖТ по сравнению с мужчинами (рисунок 2).

У женщин регистрировались более выраженные показатели висцерального ожирения (ЭЖТ, ВЖТ, уровень ВЖТ), таблица 2.

Абсолютные значения объема ЛП у женщин были несколько выше, чем у мужчин — 49,0 [41,0;57,5] vs 44,0 [37,0;54,0] мл, аналогичная тенденция наблюдалась и при индексации на ППТ ($p=0,008$). При индексации на рост² результаты также были выше у женщин — 18,3 [14,6;20,1] vs 14,7 [12,0;17,2] мл/м², соответственно ($p=0,015$).

Размеры ЛЖ, включая конечно-диастолический размер и конечно-систолический размер, объемные показатели, не продемонстрировали значимых различий между группами. Фракция выброса также была сопоставима между мужчинами и женщинами.

ММЛЖ, проиндексированная по ППТ и росту в степени 2,7, была достоверно выше у женщин. При индексации на ППТ значения у женщин составили 83,1 [73,7;90,4] vs 72,7 [62,2;84,7] г/м² у мужчин ($p=0,017$), а при индексации на рост^{2,7} — 42,2 [37,2;47,8] у женщин vs 33,0 [31,3;41,1] г/м^{2,7} у мужчин ($p=0,001$).

Показатели Е/А (отношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и систолу предсердий), Е/е', демонстрирующие наполнение ЛЖ, были в пределах нормальных значений.

GLS ЛЖ была несколько выше у мужчин, но различия не достигли статистической значимости (-19,0% [-18,0; -19,8] vs -18,2% [-17,0; -19,6], $p=0,135$).

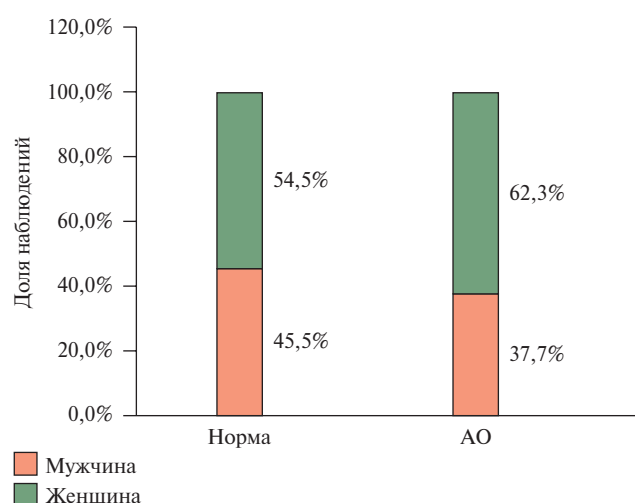


Рис. 1 Абдоминальное ожирение у женщин и мужчин с ожирением 1 ст.

Примечание: АО — абдоминальное ожирение.

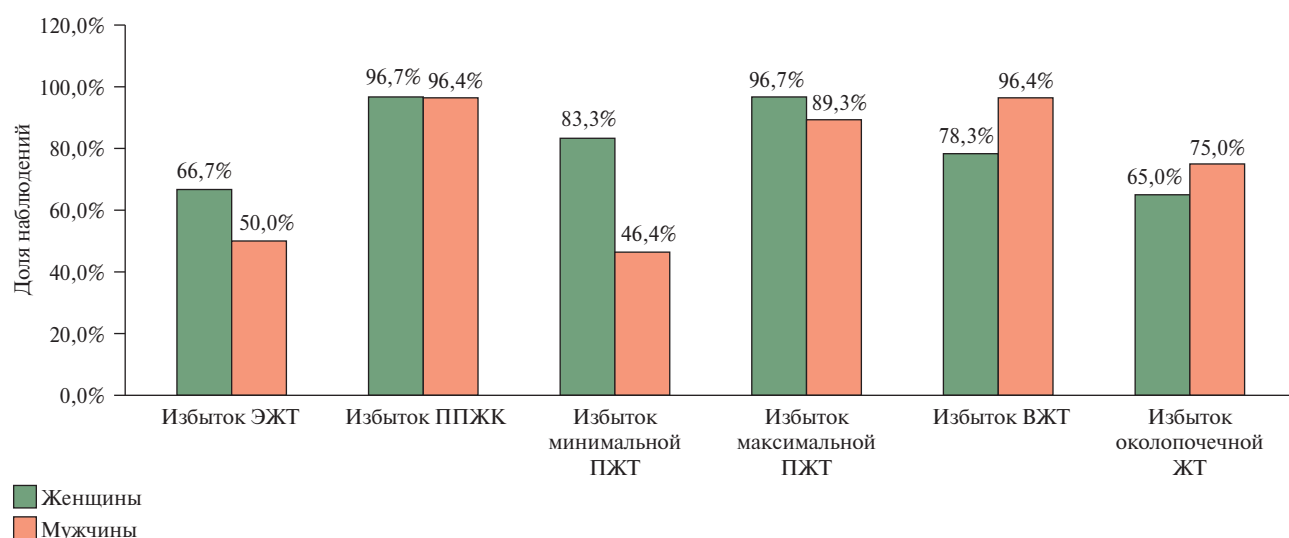


Рис. 2 Сравнительная характеристика избыточной ЖТ у женщин и мужчин с ожирением 1 ст.

Примечание: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЖТ — жировая ткань, ПЖТ — подкожная ЖТ, ППЖК — препериетальная жировая клетчатка, ЭЖТ — эпикардальная ЖТ.

Таблица 2

Эхокардиографические параметры женщин и мужчин с ожирением 1 ст.

Показатель, Ме [Q25; Q75]	Все пациенты (n=88)	Женщины (n=49)	Мужчины (n=39)	p
Объем ЛП, мл	47,0 [40,0;55,0]	49,0 [41,0;57,5]	44,0 [37,0;54,0]	0,076
Объем ЛП/рост ² , мл/м ²	16,2 [13,9;19,7]	18,3 [14,6;20,1]	14,7 [12,0;17,2]	0,015
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	24,3 [20,9;27,2]	25,1 [22,4;28,6]	22,0 [18,5;25,0]	0,008
Дилатация ЛП, п, %	40 (45,5)	30 (61,2)	10 (25,6)	0,001
КДР, мм	46,0 [44,4;49,0]	46,0 [44,5;49,0]	48,0 [44,5;49,0]	0,417
КСР, мм	29,0 [25,0;32,3]	29,0 [26,0;32,0]	30,0 [24,0;33,0]	0,831
КДО, мл	85,0 [74,5;102,8]	83,0 [74,0;97,0]	90,0 [76,0;109,0]	0,100
КСО, мл	24,3 [20,9;27,2]	31,0 [28,0;34,0]	35,0 [27,0;43,0]	0,091
ФВ, %	64,0 [61,0;66,0]	64,0 [62,0;66,0]	63,0 [60,0;66,0]	0,193
ОТС	0,41 [0,36;0,45]	0,41 [0,37;0,46]	0,38 [0,35;0,43]	0,141
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	81,3 [67,8;89,1]	83,1 [73,7;90,4]	72,7 [62,2;84,7]	0,017
ГЛЖ (ММЛЖ/ППТ), п, %	11 (12,5)	7 (14,3)	4 (10,3)	0,748
ММЛЖ/рост ^{2,7} , г/м ^{2,7}	40,8 [32,9;45,9]	42,2 [37,2; 47,8]	33,0 [31,3;41,1]	0,001
ГЛЖ (ММЛЖ/рост ^{2,7}), п, %	12 (13,6)	8 (16,3)	4 (10,3)	0,537
Нормальная геометрия ЛЖ, п, %	47 (53,4)	29 (61,7)	18 (38,3)	0,941
Концентрическое ремоделирование ЛЖ, п, %	29 (33,0)	17 (58,6)	12 (41,4)	
Концентрическая гипертрофия ЛЖ, п, %	5 (5,7)	3 (6,0)	2 (40,0)	
Эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, п, %	7 (8,0)	5 (71,4)	2 (28,6)	
Е/А	1,1 [0,90;1,30]	1,1 [0,78;1,30]	1,3 [1,1;1,4]	0,005
Е/е'	6,0 [4,8;7,6]	5,8 [4,8;7,6]	6,1 [5,0;7,9]	0,736
TAPSE, мм	27,0 [25,8;29,0]	28,0 [26,0;29,0]	27,0 [24,0;28,0]	0,074
GLS ЛЖ, %	-18,5 [-17,2;-19,7]	-18,2 [-17,0;-19,6]	-19,0 [-18,0;-19,8]	0,135
LASr, %	37,1 [34,1;41,6]	36,2 [34,0;39,0]	39,0 [34,8;42,0]	0,047
LAScd, %	24,0 [20,5;27,1]	23,5 [20,5;26,0]	24,2 [20,5;29,8]	0,429
LASct, %	14,9 [12,8;16,7]	14,7 [12,7;16,5]	15,3 [12,8;16,9]	0,480

Примечание: ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, КДО — конечный диастолический объем, КСО — конечный систолический объем, КДР — конечный диастолический размер, КСР — конечный систолический размер, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ММЛЖ — масса миокарда ЛЖ, ОТС — относительная толщина стенки, ППТ — площадь поверхности тела, ФВ — фракция выброса, ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань, Е/А — отношение скоростей наполнения ЛЖ в раннюю диастолу и систолу предсердий, Е/е' — отношение максимальной скорости трансмитрального потока крови в фазу раннего наполнения к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в раннюю диастолу, GLS — глобальная продольная деформация, LASr — резервуарный стрейн ЛП, LAScd — кондуктивный стрейн ЛП, LASct — контрактильный стрейн ЛП, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], TAPSE — tricuspid annular plane systolic excursion (систолическая экскурсия плоскости трикуспидального кольца).

Резервуарная фаза продольной деформации ЛП (LASr) была достоверно выше у мужчин (39,0 vs 36,2%, $p=0,047$). Показатели кондуктивной (LAScd) и контрактильной (LASct) фаз продольной деформации ЛП не показали достоверных различий между группами.

При оценке зависимости типа геометрии ЛЖ от пола не удалось выявить статистически значимых различий ($p=0,941$). У мужчин чаще наблюдалась нормальная геометрия ЛЖ (рисунок 3). Частота выявления концентрического ремоделирования ЛЖ и концентрической гипертрофии ЛЖ оказалась почти равномерной в отличие от эксцентрической гипертрофии ЛЖ — этот тип геометрии чаще наблюдался у женщин (5 случаев, 71,4%) по сравнению с мужчинами (2 случая, 28,6%).

Анализ геометрии ЛЖ у пациентов с ожирением 1 ст. выявил наличие ГЛЖ, несмотря на

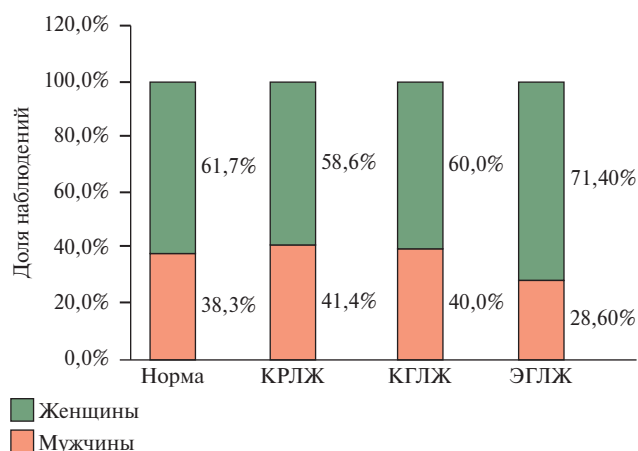


Рис. 3 Типы геометрии ЛЖ у женщин и мужчин с ожирением 1 ст. Примечание: КРЛЖ — концентрическое ремоделирование ЛЖ, КГЛЖ — концентрическая гипертрофия ЛЖ, ЛЖ — левый желудочек, ЭГЛЖ — эксцентрическая гипертрофия ЛЖ.

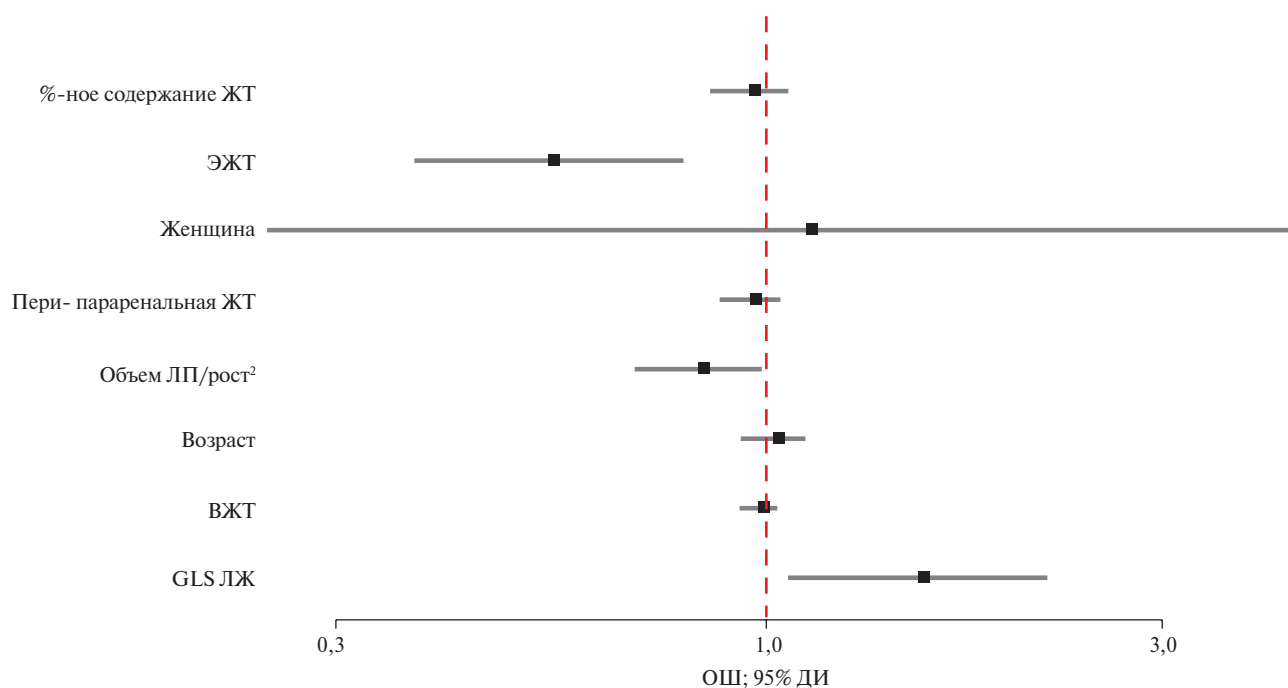


Рис. 4 OR с 95% ДИ для изучаемых предикторов субклинической дисфункции ЛП.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ЛП — левое предсердие, OR — odds ratio (отношение шансов).

Таблица 3

Характеристики связи предикторов модели с шансами выявления дисфункции ЛП

Предиктор	COR; 95% ДИ	p	AOR; 95% ДИ	p
Возраст (лет)	1,023; 0,962-1,089	0,464	1,022; 0,938-1,113	0,620
Женский пол	3,203; 1,184-8,662	0,022	1,121; 0,246-5,109	0,883
ЭЖТ (мм)	0,596; 0,453-0,783	<0,001	0,550; 0,381-0,795	0,001
ВЖТ (мм)	0,991; 0,961-1,022	0,553	0,982; 0,935-1,030	0,464
Пери- и параренальная ЖТ (мм)	0,986; 0,934-1,041	0,607	0,959; 0,885-1,039	0,300
Процентное содержание ЖТ (%)	0,935; 0,875-0,998	0,043	0,956; 0,862-1,062	0,400
GLS ЛЖ (%)	1,223; 0,970-1,542	0,088	1,524; 1,069-2,171	0,020
ЛП/рост² (мл/м²)	0,795; 0,690-0,915	0,001	0,831; 0,700-0,987	0,035

Примечание: ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ДИ — доверительный интервал, ЖТ — жировая ткань, ЛЖ — левый желудочек, ЛП — левое предсердие, ЭЖТ — эпикардальная жировая ткань, AOR — adjusted odds ratio (скорректированное отношение шансов), COR — crude odds ratio (нескорректированное отношение шансов), GLS — глобальная продольная деформация.

отсутствие ССЗ и других ХНИЗ. Так, при индексации ММЛЖ на ППТ, ГЛЖ была выявлена у 11 пациентов, а при стандартизации на рост^{2,7} — у 12 пациентов. Для определения факторов, влияющих на вероятность ГЛЖ, с помощью бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель. Выявлено, что вероятность ГЛЖ зависит от толщины пара- и периренальной ЖТ — при ее увеличении на 1 мм шансы развития ГЛЖ возрастали в 1,2 раза — OR 1,151 [95% ДИ; 1,064-1,245] ($p < 0,001$).

Дилатация ЛП статистически значимо чаще выявлялась у женщин — 30 vs 10% у мужчин ($p = 0,001$). Шансы увеличения размеров ЛП уменьшались в 5,2 раза при наличии мужского пола — OR 0,192 [95% ДИ: 0,068-0,541] ($p = 0,002$). Схожие гендерные различия были выявлены и при оценке Me LASr —

у женщин регистрировались более низкие параметры резервуарной фазы продольной деформации ЛП, чем у мужчин ($p = 0,047$). При статистическом анализе было отобрано предикторы, влияющие на развитие субклинической дисфункции ЛП (рисунок 4).

В модели без поправок (COR — crude odds ratio) женский пол ассоциировался с повышением шансов снижения LASr в 3,2 раза — OR 3,203 [95% ДИ: 1,184-8,662] ($p = 0,022$). Однако после корректировки эффект уменьшился и стал статистически незначимым ($p = 0,883$). Увеличение толщины ЭЖТ на 1 мм увеличивало шансы на субклиническую дисфункцию ЛП в модели без поправок и в скорректированной модели (таблица 3).

GLS ЛЖ была статистически значимой в скорректированной модели ($p = 0,020$). В COR повыше-

ние индексированного на рост объема ЛП ассоциировалось с увеличением вероятности субклинической дисфункции ЛП — OR 0,795 [95% ДИ: 0,690-0,91] ($p=0,001$). После корректировки эффект сохранялся, но ослабевал — OR 0,831 [95% ДИ: 0,700-0,987] ($p=0,035$).

Обсуждение

Результаты ранее проведенных исследований свидетельствуют о том, что у женщин значительно чаще выявляются структурные изменения миокарда, такие как ГЛЖ и дилатация ЛП [8, 9]. У пациентов с АГ женский пол и ожирение являются одними из наиболее значимых факторов, препятствующих регрессии ГЛЖ даже на фоне оптимального контроля артериального давления [10]. Ожирение достоверно ассоциируется с повышенным риском развития субклинических нарушений структуры и функции сердца как у мужчин, так и у женщин, при этом у женщин они выражены в большей степени [11]. В исследовании Strong Heart Study было показано, что ГЛЖ чаще встречается у женщин с ожирением и низкой безжировой массой тела [12].

В настоящем исследовании впервые в Российской Федерации продемонстрированы гендерные особенности ремоделирования миокарда и характера распределения ЖТ в зависимости от пола у пациентов с ожирением 1 ст. без ССЗ. Полученные данные подтверждают, что даже при отсутствии выраженных клинических проявлений и сопутствующих хронических заболеваний, у пациентов с ожирением 1 ст. имеются гендерные различия в объемных и функциональных параметрах левых камер сердца.

У женщин объем ЛП был достоверно выше, чем у мужчин, как в абсолютных значениях, так и при индексации на ППТ и рост². Это может быть связано с тем, что у женщин с ожирением из-за гемодинамических нарушений происходит компенсаторное увеличение объема ЛП для поддержания адекватного наполнения ЛЖ и предотвращения повышения давления в легочных венах [13].

Связь между дилатацией ЛП и ожирением у пациентов с ССЗ была подтверждена в ряде ранее опубликованных исследований [14, 15]. Кроме того, отмечено, что у женщин с ССЗ дилатация ЛП встречается значительно чаще, чем у мужчин [16]. В одном из зарубежных проспективных исследований, посвященных влиянию ожирения и АГ на объем ЛП, было установлено, что ожирение является ключевым фактором, способствующим увеличению размеров ЛП с возрастом. В исследуемой популяции частота дилатации ЛП среди нормотензивных мужчин и женщин с ожирением была сопоставимой, однако при наличии АГ она встречалась у женщин в два раза чаще [17].

Увеличение толщины ЭЖТ также может внести вклад в развитие структурных и гемодинами-

ческих изменений ЛП. В настоящей работе было показано, что у женщин толщина ЭЖТ была достоверно выше, чем у мужчин. Эти данные согласуются с результатами эпидемиологических исследований, которые продемонстрировали, что эпикардальное ожирение (ЭЖТ >5 мм) у женщин встречается в несколько раз чаще, чем у мужчин [18]. Увеличение толщины ЭЖТ сопровождается высвобождением провоспалительных цитокинов, что может вызывать локальное воспаление и способствовать ремоделированию миокарда [19].

Дисфункция ЛП, выявляемая при анализе продольной деформации в различные фазы, является предиктором развития СНсФВ [20]. В 2022г показатель LASr был включен в алгоритм диагностики СНсФВ, рекомендованный Европейским консенсусом Европейской ассоциации сердечно-сосудистой визуализации (EACVI, European Association of Cardiovascular Imaging) [21]. Продольная деформация в резервуарную фазу отражает удлинение предсердия в этот период. Снижение LASr может наблюдаться даже при отсутствии дилатации ЛП, что делает данный параметр наиболее ранним предиктивным маркером дилатации и других структурных и функциональных нарушений. Распространенность СНсФВ среди женщин значительно превышает таковую среди мужчин [22], что дает основание предполагать, что ранние маркеры дисфункции ЛП у женщин будут выявляться чаще. В настоящем исследовании было установлено, что показатели LASr у женщин статистически значимо ниже, чем у мужчин.

Схожие результаты были получены в недавнем исследовании, где у женщин с выраженной первичной митральной регургитацией было выявлено более значительное нарушение LASr и повышенная жесткость ЛП по сравнению с мужчинами [23]. Снижение LASr наблюдалось даже при меньших объемах регургитации и сопоставимых индексированных размерах ЛП, что свидетельствует о наличии гендерно-специфических особенностей ремоделирования ЛП. Полученные в настоящей работе данные также подчеркивают важность раннего выявления дисфункции ЛП у пациентов с ожирением, в особенности у женщин, поскольку это позволяет идентифицировать пациентов на предстадии СНсФВ и как можно раньше начать профилактические вмешательства.

Ожирение сопровождается увеличением сердечного выброса и повышением давления наполнения ЛЖ, что приводит к повышению ММЛЖ и развитию ГЛЖ [24, 25]. Индексация ММЛЖ по росту в степени 2,7 более точно отражает истинное увеличение массы миокарда у пациентов с избыточным весом и ожирением по сравнению с индексацией по ППТ, позволяя избежать недооценки ГЛЖ [26]. В рамках настоящего анализа использование стан-

дартизации ММЛЖ на рост^{2,7} позволило выявить более высокий процент гипертрофии ЛЖ — у 12 (13,6%) исследуемых.

При проведении регрессионного анализа было установлено, что предиктором увеличения индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), рассчитанного с использованием роста^{2,7}, является толщина пара- и периренальной ЖТ. Эти результаты согласуются с данными недавнего исследования, где было продемонстрировано, что увеличение толщины ЖТ, локализуемая вокруг и около почек, напрямую связано с развитием ГЛЖ у пациентов с сахарным диабетом 2 типа [27]. Предполагается, что данная связь обусловлена метаболической активностью ЖТ и ее морфологическим сходством с ВЖТ, что может объяснять ее участие в патогенезе ГЛЖ.

При анализе зависимости типа геометрии ЛЖ от пола статистически значимых различий выявлено не было ($p=0,819$). Однако у пациентов с ожирением 1 ст. отмечались нарушения геометрии ЛЖ: у трети исследуемых выявлено концентрическое ремоделирование, у 5,7% — концентрическая гипертрофия, а у 8,0% — эксцентрическая гипертрофия. Эти результаты согласуются с ранее проведенными исследованиями, подтверждающими, что ожирение способствует изменению геометрии камер сердца, структурному ремоделированию и гипертрофии миокарда [28, 29]. Отсутствие различий между мужчинами и женщинами по типам геометрии ЛЖ и показателю ИММЛЖ подчеркивает тот факт, что наиболее ранними проявлениями ремоделирования миокарда являются структурные и функциональные изменения ЛП, а не ЛЖ.

Выявленные гендерные различия во многом объясняются тем, что среди женщин достоверно чаще выявлялось АО, а также большее абсолютное и процентное содержание ЖТ в организме, в т.ч. за счет ВЖТ. Эти особенности могут обуславливать обнаруженные структурно-функциональные нарушения, что подтверждается установленной взаимосвязью между диагностированной ГЛЖ и толщиной пара- и периренальной ЖТ, а также ассоциацией субклинической дисфункции ЛП с увеличенной толщиной ЭЖТ.

Ограничения исследования. Одним из основных ограничений исследования является относительно небольшая выборка участников. Другим ограничением является анализ структурного ремоделиро-

вания миокарда у женщин и мужчин в группе лиц с ожирением только 1 ст. без учета пациентов большего веса. Это связано с увеличением частоты сопутствующих заболеваний при ИМТ >35 кг/м², что затрудняет интерпретацию результатов и не позволяет однозначно определить, обусловлены ли выявленные гендерные различия самим ожирением или влиянием других патологий, таких как АГ, сахарный диабет и др.

Заключение

Результаты настоящего исследования демонстрируют, что начальное ожирение сопровождается как структурными, так и функциональными субклиническими изменениями в ЛП, а в ЛЖ — только структурными. При этом следует подчеркнуть, что изменения в предсердии чаще встречаются у женщин, чем у мужчин, а ремоделирование ЛЖ не имеет гендерных различий. Признаки дисфункции ЛП, в частности, снижение LASr, может объясняться особенностями распределения ЖТ, а именно, большей выраженностью висцерального ожирения по сравнению с мужчинами. Выявленные ассоциации между показателями дисфункции ЛП и толщиной ЭЖТ подчеркивают необходимость определения данного показателя в рамках выполнения стандартного эхокардиографического протокола на амбулаторном этапе. Для корректной оценки типа геометрии ЛЖ и выявления наиболее ранних признаков ремоделирования у пациентов с ожирением следует использовать индексированные на рост показатели ЛП и ИММЛЖ. Полученные результаты позволяют утверждать, что снижение массы тела, особенно у женщин, должно быть приоритетной стратегией в профилактике сердечно-сосудистых осложнений и улучшении прогноза у данной категории пациентов.

Отношения и деятельность. Работа проведена в рамках госзадания № И125011901994-4 (2025-2027гг) ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России на тему "Разработка информационно-аналитической системы для прогнозирования и улучшения исходов путем оптимизации подходов к ведению пациентов с декомпенсированной сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса с использованием мультимаркерной стратегии и методов искусственного интеллекта".

Литература/References

1. Alferova VI, Mustafina SV. The prevalence of obesity in the adult population of the Russian Federation (literature review). Obesity and metabolism. 2022;19(1):96-105. (In Russ.) Алфёрова В.И., Мустафина С.В. Распространенность ожирения во взрослой популяции Российской Федерации (обзор литературы). Ожирение и метаболизм. 2022;19(1):96-105. doi:10.14341/omet12809.
2. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. Lancet. 2017;390(10113):2627-42. doi:10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
3. Rosstat. Healthcare in Russia. 2023: Statistical Yearbook. Federal State Statistics Service. М.: Rosstat, 2023. p. 179. (Reg. No. Z-46). (In Russ.) Здравоохранение в России. 2023: Статистический сборник. Федеральная служба государственной статистики. М.: Росстат. 2023. p. 179. (Per. № 3-46).

4. Koskinas KC, Van Craenenbroeck EM, Antoniadis C, et al. Obesity and cardiovascular disease: an ESC clinical consensus statement. *Eur Heart J*. 2024;45(38):4063-98. doi:10.1093/eurheartj/ehae508.
5. Kasher Meron M, Eizenstein S, Cukierman-Yaffe T, et al. Missed diagnosis — a major barrier to patient access to obesity healthcare in the primary care setting. *Intern J Obesity*. 2024;48:1003-10. doi:10.1038/s41366-024-01514-6.
6. Balanova YuA, Drapkina OM, Kutsenko VA, et al. Obesity in the Russian population during the COVID-19 pandemic and associated factors. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3793. (In Russ.) Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А. и др. Ожирение в российской популяции в период пандемии COVID-19 и факторы, с ним ассоциированные. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3793. doi:10.15829/1728-8800-2023-3793.
7. Kaur G, Lau E. Sex differences in heart failure with preserved ejection fraction: From traditional risk factors to sex-specific risk factors. *Womens Health (Lond)*. 2022;18:17455057221140209. doi:10.1177/17455057221140209.
8. Schulz-Menger J, Abdel-Aty H, Rudolph A, et al. Gender-specific differences in left ventricular remodelling and fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy: insights from cardiovascular magnetic resonance. *Eur J Heart Fail*. 2008;10(9):850-4. doi:10.1016/j.ejheart.2008.06.021.
9. Halland H, Lønnebakken MT, Pristaj N, et al. Sex differences in subclinical cardiac disease in overweight and obesity (the FATCOR study). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2018;28(10):1054-60. doi:10.1016/j.numecd.2018.06.014.
10. Lønnebakken M T, Izzo R, Mancusi C, et al. Left Ventricular Hypertrophy Regression During Antihypertensive Treatment in an Outpatient Clinic (the Campania Salute Network). *J Am Heart Assoc*. 2017;6(3):e004152. doi:10.1161/JAHA.116.004152.
11. Rogge BP, Gerdts E, Cramariuc D, et al. Impact of obesity and nonobesity on grading the severity of aortic valve stenosis. *Am J Cardiology*. 2014;113(9):1532-5. doi:10.1016/j.amjcard.2014.01.429.
12. de Simone G, Devereux RB, Chinali M, et al. Sex differences in obesity-related changes in left ventricular morphology: the Strong Heart Study. *J Hypertens*. 2011;29(7):1431-8. doi:10.1097/HJH.0b013e328347a093.
13. Thomas L, Marwick TH, Popescu BA, et al. Left Atrial Structure and Function, and Left Ventricular Diastolic Dysfunction: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(15):1961-77. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.059.
14. Gerdts E, Wachtell K, Omvik P, et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension trial. *Hypertension*. 2007;49(2):311-6. doi:10.1161/01.HYP.0000254322.96189.85.
15. Gerdts E, Oikarinen L, Palmieri V, et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) Study. *Hypertension*. 2002;39(3):739-43. doi:10.1161/hy0302.105683.
16. Kizer JR, Bella JN, Palmieri V, et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: the Strong Heart Study (SHS). *Am Heart J*. 2006;151(2):412-8. doi:10.1016/j.ahj.2005.04.031.
17. Stritzke J, Markus MR, Duderstadt S, et al. The aging process of the heart: obesity is the main risk factor for left atrial enlargement during aging the MONICA/KORA (monitoring of trends and determinations in cardiovascular disease/cooperative research in the region of Augsburg) study. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(21):1982-9. doi:10.1016/j.jacc.2009.07.034.
18. Hu FB. Overweight and obesity in women: health risks and consequences. *J Women's Health (Larchmt)*. 2003;12(2):163-72. doi:10.1089/154099903321576565.
19. Dzhioeva ON, Timofeev YuS, Metelskaya VA, et al. Role of epicardial adipose tissue in the pathogenesis of chronic inflammation in heart failure with preserved ejection fraction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(3):3928. (In Russ.) Джиоева О.Н., Тимофеев Ю.С., Метельская В.А. и др. Роль эпикардиальной жировой ткани в патогенезе хронического воспаления при сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(3):3928. doi:10.15829/1728-8800-2024-3928.
20. Khan MS, Memon MM, Murad MH, et al. Left atrial function in heart failure with preserved ejection fraction: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(3):472-85. doi:10.1002/ejhf.1643.
21. Shirokov NE, Yaroslavskaya EI, Krinochkin DV, et al. Principles for diagnosing heart failure with preserved ejection fraction. *Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(3S):5448. Широков Н.Е., Ярославская Е.И., Криночкин Д.В. и др. Принципы диагностики сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3S):5448. doi:10.15829/1560-4071-2023-5448.
22. Duca F, Zotter-Tufaro C, Kammerlander AA, et al. Gender-related differences in heart failure with preserved ejection fraction. *Scientific reports*. 2018;8(1):1080. doi:10.1038/s41598-018-19507-7.
23. Berg-Hansen CE, Sindre RB, Grymyr LMD, et al. Sex differences in left atrial volumes, mechanics, and stiffness in primary mitral regurgitation—a combined 2D and 3D echocardiographic study. *Eur J Cardiovasc Imaging*. 2024;25(8):1118-26. doi:10.1093/ehjci/jeae072.
24. Logacheva IV, Ryazanova TA, Makarova VR, et al. Heart remodeling in overweight and obesity with cardiac comorbidities. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(4):40-6. (In Russ.) Логачева И.В., Рязанова Т.А., Макарова В.Р. и др. Ремоделирование сердца у больных с избыточной массой тела и ожирением при коморбидной кардиальной патологии. Российский кардиологический журнал. 2017;(4):40-6. doi:10.15829/1560-4071-2017-4-40-46.
25. Gritsenko OV, Chumakova GA, Shevlyakov IV, et al. The mechanisms of heart failure development in obesity. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(5):81-6. (In Russ.) Гриценко О.В., Чумакова Г.А., Шевляков И.В. и др. Механизмы развития сердечной недостаточности при ожирении. Российский кардиологический журнал. 2018;(5):81-6. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-81-86.
26. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertension*. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
27. Wang W, Chen Y, Qiu XP, et al. The association of perirenal adipose tissue accumulation with left ventricular hypertrophy and the mediating role of insulin resistance: a cross-sectional study involving 1112 individuals with type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol*. 2025;15:1465577. doi:10.3389/fendo.2024.1465577.
28. Patel DA, Lavie CJ, Artham SM, et al. Effects of left ventricular geometry and obesity on mortality in women with normal ejection fraction. *Am J Cardiol*. 2014;113(5):877-80. doi:10.1016/j.amjcard.2013.11.041.
29. de Simone G, Izzo R, De Luca N, et al. Left ventricular geometry in obesity: Is it what we expect? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2013;23(10):905-12. doi:10.1016/j.numecd.2013.06.012.

Ассоциация между гиперурикемией, артериальной гипертензией, дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями в крупном Восточно-Сибирском регионе

Шабалин В. В.¹, Гринштейн Ю. И.¹, Руф Р. Р.¹, Баланова Ю. А.², Шальнова С. А.², Драпкина О. М.²

¹ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого" Минздрава России. Красноярск; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Оценить ассоциацию между гиперурикемией (ГУ), а также ее сочетанием с артериальной гипертензией (АГ), дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ сформированной в рамках российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) репрезентативной выборки из 1603 жителей Красноярского края в возрасте 25-64 лет с принятием за критерий ГУ уровня мочевой кислоты >360 мкмоль/л. Статистическая обработка включала логистическую регрессию с последовательным исключением незначимых факторов для поиска ассоциаций между ГУ, АГ и нарушениями липидного обмена с сердечно-сосудистыми событиями — инсультом, инфарктом миокарда (ИМ) и ишемической болезнью сердца (ИБС).

Результаты. Распространенность ГУ составила 34,6%, среди мужчин — 47,6%, среди женщин — 26,1%. Значимых различий в частоте ИМ, инсульта и ИБС среди лиц с ГУ и без таковой не выявлено. Применение регрессионной модели выявило значимое повышение риска: (1) при сочетании ГУ с АГ — инсульта (отношение шансов (OR — odds ratio) 5,7; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,68-19,34) и ИБС — (OR 4,99; 95% ДИ: 2,73-9,09), но не ИМ; (2) при сочетании ГУ и низкого холестерина липопротеинов высокой плотности — инсульта (OR 2,95; 95% ДИ: 1,31-6,64) ($p=0,009$), но не ИМ и ИБС.

Заключение. Значимой ассоциации между наличием ГУ и сердечно-сосудистыми событиями не выявлено, однако сочетание ГУ с АГ, а также ГУ с низким уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности значимо ассоциировалось с наличием инсульта и ИБС.

Ключевые слова: гиперурикемия, артериальная гипертензия, липидный профиль, факторы сердечно-сосудистого риска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 17/03-2025

Рецензия получена 07/05-2025

Принята к публикации 17/06-2025



Для цитирования: Шабалин В. В., Гринштейн Ю. И., Руф Р. Р., Баланова Ю. А., Шальнова С. А., Драпкина О. М. Ассоциация между гиперурикемией, артериальной гипертензией, дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями в крупном Восточно-Сибирском регионе. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025; 24(6):4389. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4389. EDN: GSZRFH

Association between hyperuricemia, hypertension, dyslipidemia and cardiovascular events in a large East Siberian region

Shabalin V. V.¹, Grinshtein Yu. I.¹, Ruf R. R.¹, Balanova Yu. A.², Shalnova S. A.², Drapkina O. M.²

¹Voyno-Yasenevsky Krasnoyarsk State Medical University. Krasnoyarsk; ²National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To assess the association between hyperuricemia (HU), as well as its combination with hypertension (HTN), dyslipidemia and cardiovascular events.

Material and methods. This retrospective analysis included a representative sample of 1603 residents of Krasnoyarsk Krai aged 25-64 years from the Russian epidemiological study ESSE RF. Uric acid >360 $\mu\text{mol/l}$ was taken as the HU criterion. Statistical processing included logistic regression with sequential exclusion of insignificant factors to search for associations between HU, HTN and lipid metabolism

disorders with cardiovascular events — stroke, myocardial infarction (MI) and coronary artery disease (CAD).

Results. The prevalence of HU was 34,6%, among men — 47,6%, among women — 26,1%. No significant differences in the frequency of MI, stroke and CAD among individuals with and without HU were found. Regression model revealed a significant increase in the risk of stroke (odds ratio (OR) 5,7; 95% confidence interval (CI): 1,68-19,34) and CAD (OR 4,99; 95% CI: 2,73-9,09), but not MI, as well as stroke (OR 2,95; 95% CI: 1,31-6,64) ($p=0,009$), but not MI and CAD, when HU was combined with HTN.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: vlshabalin@yandex.ru

[Шабалин В. В.* — к.м.н., доцент кафедры терапии ИПО, ORCID: 0000-0001-8002-2362, Гринштейн Ю. И. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии ИПО, ORCID: 0000-0002-4621-1618, Руф Р. Р. — к.м.н., ассистент кафедры терапии ИПО, ORCID: 0000-0003-1753-6816, Баланова Ю. А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Шальнова С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Conclusion. No significant association was found between HU and cardiovascular events. However, the combination of HU with HTN, as well as HU with low high-density lipoprotein cholesterol, was significantly associated with stroke and CAD.

Keywords: hyperuricemia, hypertension, lipid profile, cardiovascular risk factors.

Relationships and Activities: none.

Shabalin V. V.* ORCID: 0000-0001-8002-2362, Grinshtein Yu. I. ORCID: 0000-0002-4621-1618, Ruf R. R. ORCID: 0000-0003-1753-6816, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
vshabalin@yandex.ru

Received: 17/03-2025

Revision Received: 07/05-2025

Accepted: 17/06-2025

For citation: Shabalin V. V., Grinshtein Yu. I., Ruf R. R., Balanova Yu. A., Shalnova S. A., Drapkina O. M. Association between hyperuricemia, hypertension, dyslipidemia and cardiovascular events in a large East Siberian region. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6): 4389. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4389. EDN: GSZRFH

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ГУ — гиперурикемия, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МК — мочевая кислота, ХС — холестерин, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России, OR — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В большинстве эпидемиологических исследований регистрируется значимое увеличение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов при наличии гиперурикемии.

Что добавляют результаты исследования?

- В настоящем исследовании само по себе повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке не ассоциировалось с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями.
- Лишь при сочетании гиперурикемии с артериальной гипертензией либо отдельными формами нарушения липидного профиля выявлена значимая ассоциация с некоторыми вариантами сердечно-сосудистых событий.

Key messages

What is already known about the subject?

- Most epidemiological studies register a significant increase in the risk of adverse cardiovascular outcomes in hyperuricemia.

What might this study add?

- In the present study, an increase in the serum uric acid level itself was not associated with adverse cardiovascular events.
- Only when hyperuricemia is combined with hypertension or individual forms of lipid profile disorders, a significant association with some types of cardiovascular events was revealed.

Введение

Гиперурикемия (ГУ) — метаболическое нарушение, возникающее вследствие дисбаланса между сниженной экскрецией (главным образом почечной) и/или избыточной продукцией мочевой кислоты (МК), которое характеризуется высокой распространенностью (например, в США при использовании единого критерия $ГУ > 360$ мкмоль/л до 32,3%, среди мужчин — до 49,5%, женщин — до 16,4%; в Российской Федерации на основании более высокого порогового уровня для мужчин — 400 мкмоль/л и общепринятого для женщин 360 мкмоль/л, 16,8% в общей популяции, 25,3% среди мужчин и 11,3% среди женщин), широкой географической вариабельностью, зависимостью от пола, возраста, массы тела, функционального состояния почек и отчетливой тенденцией к увеличению в некоторых странах (например, в Ирландии) [1, 2]. Имеются работы, свидетельствующие в пользу тесной связи между этнической принадлежностью и риском развития ГУ и подагры (наиболее высоко-

го у лиц азиатского происхождения), а также значительном вкладе генетической предрасположенности (основанной на анализе носительства соответствующих однонуклеотидных полиморфизмов генов) [3]. Повышенный интерес к проблеме ГУ обусловлен наличием большого количества эпидемиологических исследований, убедительно демонстрирующих ассоциацию повышенного уровня МК с артериальной гипертензией (АГ), сахарным диабетом, неблагоприятными сердечно-сосудистыми и почечными исходами, а также общей смертностью [4-9]. Предметом не менее пристального изучения является взаимосвязь между ГУ и различными составными компонентами метаболического синдрома [10-12]. Данное обстоятельство послужило основанием для рассмотрения урат-снижающей терапии (прежде всего ингибиторов ксантиноксидазы, в первую очередь аллопуринола) как важнейшего компонента улучшения отдаленного прогноза у лиц с ГУ и высоким сердечно-сосудистым и/или почечным риском [1, 13-17].

В то же время некоторые авторы, признавая роль ГУ как мощного предиктора неблагоприятных кардиометаболических и почечных исходов, указывают на сохраняющиеся сомнения в безусловном признании ГУ как истинного фактора риска подобных событий с прямой причинно-следственной связью (используя термин "эпифеномен"), основываясь на противоречивых результатах рандомизированных клинических исследований с применением урат-снижающей терапии [18], а потому до получения новых данных советуют воздержаться от специфической урат-связывающей терапии при бессимптомной ГУ.

Таблица 1

Распределение представителей
выборки по полу и возрасту, n (%)

Возраст (годы)	Мужчины		Женщины		Всего	
25-34	175	26,9	235	24,7	410	25,6
35-44	129	19,8	196	20,6	325	20,3
45-54	156	23,9	258	27,1	414	25,8
55-64	192	29,5	262	27,6	454	28,3

Таблица 2

Распределение лиц
с ГУ по полу и возрасту, n (%)

Возраст (годы)	Мужчины		Женщины		Всего	
25-34	78	25,6	50	20,1	128	23,1
35-44	67	21,5	52	21,3	119	21,4
45-54	85	27,7	56	23,0	141	25,5
55-64	79	25,3	88	35,7	167	30,0

Примечание: ГУ — гиперурикемия.

Наряду с этим существует и промежуточная точка зрения, согласно которой ГУ, обладая свойствами прогностического фактора сердечно-сосудистого и почечного риска, в максимальной степени проявляет свое негативное воздействие (позволяющее надеяться на воспроизводимую эффективность урат-снижающей терапии) лишь при дополнительных условиях: более высоком уровне МК сыворотки, наличии иных отягчающих факторов (нарушение функции почек, липидного профиля, и даже повышенная активность ксантиноксидазы сыворотки, наличие депозитов мононатрия уратов в тканях или стенках сосудов) [19].

В связи с этим цель исследования — оценка ассоциации между ГУ в целом, а также ее сочетания с АГ, дислипидемией и сердечно-сосудистыми событиями в одном из крупных регионов Российской Федерации.

Материал и методы

Ретроспективно проанализированы данные репрезентативной выборки г. Красноярска и Березовского района, обследованной в рамках российского эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России) [20], в возрасте 25-64 лет (n=1603), из них 652 (39,4%) — мужчины, 951 (60,6%) — женщины, с применением единого для мужчин и женщин критерия ГУ >360 мкмоль/л вместо исходных 400 мкмоль/л для мужчин и 360 мкмоль/л для женщин [2]. Распределение возраста не соответствовало нормальному закону — критерий Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса $\alpha=0,097$ ($p<0,001$). Медиана возраста составила 47 лет.

В исследовании ЭССЕ-РФ, включавшем несколько регионов федеральных округов России, использовалась

Таблица 3

Частота факторов риска, сердечно-сосудистых событий
и приема некоторых лекарственных препаратов в группах с ГУ и без ГУ

Показатель	Без ГУ		С ГУ		Всего		p
	n	% (95% ДИ)	n	% (95% ДИ)	n	% (95% ДИ)	
ИМ	24	2,3 (1,5-3,3)	16	2,8 (1,7-4,5)	40	2,5 (1,8-3,3)	0,519
Инсульт	42	4,0 (2,9-5,3)	27	4,9 (3,3%-7,0)	69	4,3 (3,4-5,4)	0,399
ИБС	144	13,8 (11,8-16,0)	92	16,5 (13,5-19,8)	236	14,7 (13,0-16,6)	0,150
Курение	267	25,5 (22,8-28,2)	142	25,5 (21,8-29,2)	409	25,5 (23,3-27,7)	0,985
Избыточное употребление алкоголя	69	6,6 (5,1-8,2)	38	6,9 (4,8-9,1)	107	6,7 (5,5-8,0)	0,822
Ожирение	297	28,3 (25,6-31,1)	227	40,9 (36,7-45,1)	524	32,7 (30,3-35,0)	<0,001
Дислипидемия	771	73,5 (70,8-76,3)	447	80,5 (77,1-83,9)	1218	76,0 (73,8-78,1)	0,002
Сахарный диабет	34	3,3 (2,2-4,4)	24	4,3 (2,6-6,0)	58	3,6 (2,7-4,6)	0,297
рСКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	54	8,0 (6,3-9,7)	25	17,4 (14,2-20,7)	79	11,3 (9,8-12,9)	0,070
Онкозаболевания в анамнезе	44	4,3 (3,0-5,5)	20	3,6 (2,0-5,1)	64	4,0 (3,0-5,0)	0,508
Прием диуретиков	58	5,6 (4,3-7,1)	51	9,2 (7,0-11,9)	109	6,8 (5,6-8,1)	0,007
Прием статинов	47	4,5 (3,3-5,9)	32	5,8 (4,1-8,0)	79	4,9 (3,9-6,1)	0,242
Прием блокаторов рецепторов ангиотензина	70	6,6 (5,2-8,3)	49	8,8 (6,6-11,4)	119	7,4 (6,2-8,8)	0,120

Примечание: ГУ — гиперурикемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ДИ — доверительный интервал, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI.

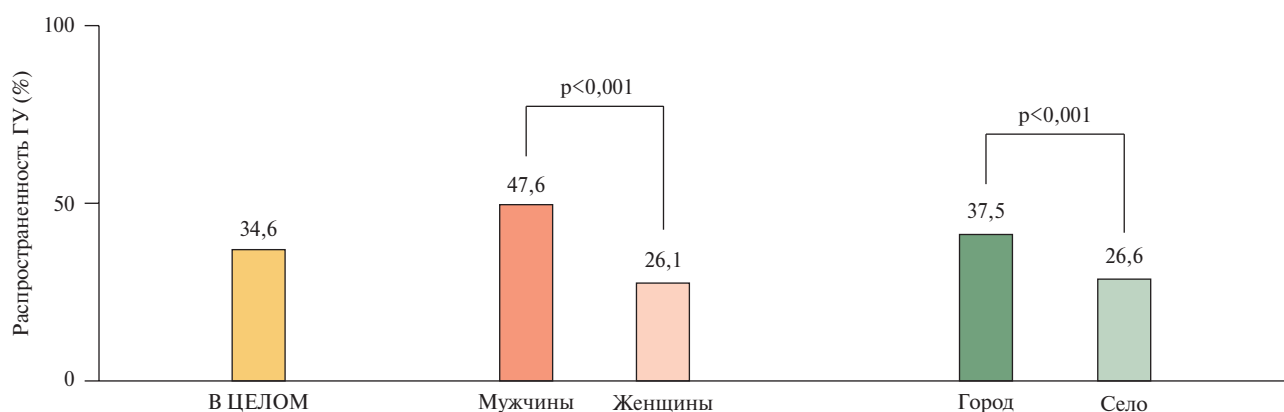


Рис. 1 Распространенность ГУ (>360 мкмоль/л) в целом по выборке, в зависимости от пола и типа поселения.
Примечание: ГУ — гиперурикемия.

систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе лечебно-профилактических учреждений по методу Киша [20]. Планируемое количество участников исследования составляло 2000, процент отклика — 80,02% (n=1603), что допускалось протоколом.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования (№ 129 от 10 декабря 2024г) был одобрен Этическим комитетом. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Протокол исследования включал в себя анкетирование, офисное измерение артериального давления (АД), биохимический анализ крови (липидный профиль — общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов высокой (ЛВП) и низкой (ЛНП) плотности, уровень МК). О наличии АГ свидетельствовал уровень офисного систолического АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. либо указание на прием антигипертензивных препаратов. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностировалась на основании опросника Роуза и 12-канальной электрокардиограммы (ЭКГ) покоя с использованием Миннесотской системы кодирования.

Статистическая обработка результатов выполнялась в программе IBM SPSS v 26 и включала вычисление описательных статистик — % лиц с ГУ и 95% доверительный интервал (ДИ), проверку значимости различий распространенности ГУ по критерию χ^2 и логистическую регрессию с последовательным исключением незначимых факторов для поиска ассоциаций между ГУ, АГ, нарушениями липидного профиля и их сочетаниями (анализируемые переменные) с сердечно-сосудистыми событиями (зависимые переменные) — инсультом, инфарктом миокарда (ИМ) и ИБС. Различия и ассоциации расценивались как значимые при $p < 0,05$.

Результаты

В целом распространенность ГУ при пороговом уровне МК >360 мкмоль/л составила 34,6% (95% ДИ: 32,2–37,0%), среди мужчин — 47,6% (95% ДИ: 43,7–51,6%), среди женщин — 26,1% (95% ДИ: 23,4–29,0%) ($p < 0,001$). Распределение обследуемых по полу и возрасту в целом по выборке и среди лиц с ГУ представлено в таблицах 1 и 2, соответственно.

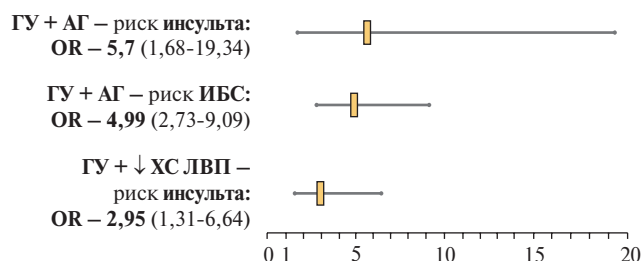


Рис. 2 Значимая ассоциация риска сердечно-сосудистых событий при сочетании ГУ с АГ или дислипидемией (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

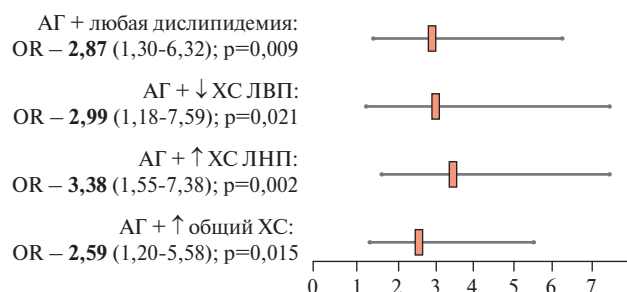


Рис. 3 Логистический регрессионный анализ ассоциаций между АГ в сочетании с различными формами дислипидемии и ИМ (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

Среди городских жителей ГУ встречалась чаще (рисунок 1). Характеристика групп (с ГУ и без ГУ) по важнейшим факторам риска отражена в таблице 3.

Значимых различий в частоте ИМ, инсульта и ИБС среди лиц с ГУ и без таковой не выявлено. Применение регрессионной модели с оценкой в качестве анализируемых факторов сочетания ГУ с АГ

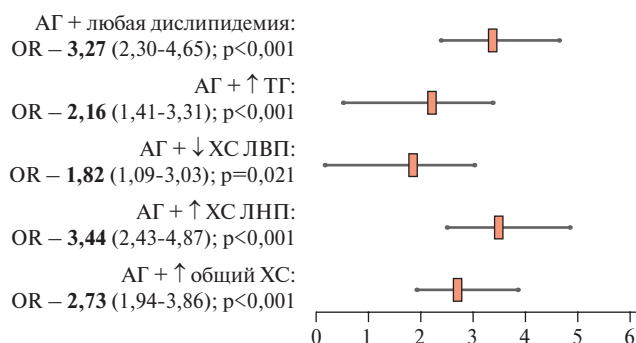


Рис. 4 Логистический регрессионный анализ ассоциаций между АГ в сочетании с различными формами дислипидемии и ИБС (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

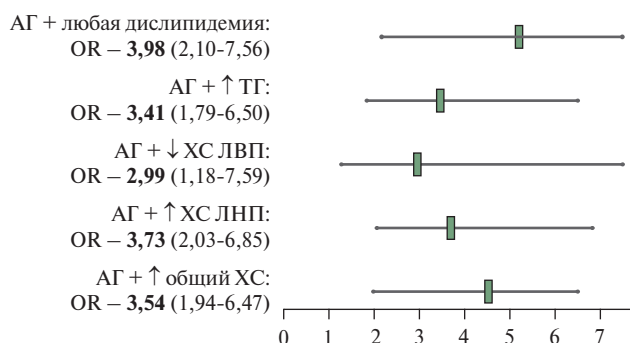


Рис. 5 Логистический регрессионный анализ ассоциаций между АГ в сочетании с различными формами дислипидемии и инсультом (OR).

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ГУ — гиперурикемия, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин, OR — odds ratio (отношение шансов). OR рассчитывалось относительно лиц без ГУ, АГ и дислипидемии.

и нарушениями липидного профиля, а в качестве зависимой переменной — сердечно-сосудистых событий, выявило значимую ассоциацию между сочетанием ГУ + АГ и наличием инсульта, ИБС (но не ИМ). Среди параметров липидного профиля лишь сочетание сниженного уровня ХС ЛВП + ГУ значимо ассоциировалось с наличием инсульта, но не ИМ и ИБС (рисунок 2).

В отличие от этого, комбинация АГ с различными вариантами нарушения липидного профиля ассоциировалась с наличием всех трех изучаемых неблагоприятных событий: ИМ (рисунок 3), ИБС (рисунок 4) и инсульта (рисунок 5).

Обсуждение

В настоящей работе прежде всего обращают на себя внимание более высокие показатели распространенности ГУ в общей обследуемой популяции (34,6 vs 30,2% в Красноярском крае и 16,8% в общероссийской популяции), а также среди мужчин (47,6 vs 33,8% в Красноярском крае и 25,3% в общероссийской популяции) по сравнению с аналогичными результатами исследования ЭССЕ-РФ, опубликованными ранее [2, 12]. Логичным объяснением этому факту может служить применение нами более строгого и единого критерия ГУ для мужчин и женщин — уровень МК сыворотки >360 мкмоль/л. Решение использовать указанный единый критерий ГУ было принято под влиянием вышедших в 2022 и 2023 гг. отечественных Консенсусов по ведению бессимптомной ГУ [1, 16].

Следует отметить отсутствие на материале обследованной в настоящей работе выборки значимой ассоциации между наличием ГУ в целом и сердечно-сосудистыми событиями (ИМ, ИБС, инсульт) по сравнению с лицами без ГУ. В то же время регрессионный анализ выявил ассоциацию

между сочетанием ГУ + АГ и наличием инсульта, ИБС (но не ИМ); сочетание ГУ + сниженный уровень ХС ЛВП значимо ассоциировалось с инсультом (но не ИМ и ИБС). Комбинация ГУ с иными отклонениями показателей липидного профиля не сопровождалась существенной взаимосвязью с изучаемыми сердечно-сосудистыми событиями.

Обращает на себя внимание, что подобные противоречия в отношении значимости ГУ как самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистых осложнений встречаются пусть и в немногочисленных, но достаточно серьезных публикациях других авторов. Так, о возможном отсутствии влияния ГУ у гипертоников на риск отдельных сердечно-сосудистых исходов указывает недавно опубликованный мета-анализ Zheng I, et al. (2024) [21]. О сложной, не всегда убедительной взаимосвязи ГУ и компонентами метаболического синдрома (в т.ч. дислипидемии) и опосредованному влиянию на кардиоваскулярный и почечный прогноз сообщают Li L, et al. [22], Varelldzis R, et al. [9].

В крупномасштабном многоцентровом отечественном исследовании ЭССЕ-РФ2 (Шальнова С.А. и др., 2023 [23]) также было показано, что ГУ без АГ у лиц трудоспособного возраста, в отличие от АГ с ГУ, не приводила к значимому увеличению риска ни общей, ни сердечно-сосудистой смерти по сравнению с референсной группой (отсутствие АГ и ГУ). Парадоксально, но у мужчин сочетание АГ + ГУ не оказывало значимого влияния на риск сердечно-сосудистой смерти (в отличие от женщин, у которых комбинация ГУ с АГ ассоциировалось с дальнейшим увеличением риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в сравнении с группой "есть АГ, нет ГУ").

Каковы возможные причины неоднозначности полученных нами результатов по оценке результа-

тов влияния ГУ на кардиоваскулярный прогноз? На наш взгляд, таких причин может быть несколько:

(1) Одномоментный характер представленного исследования без учета длительности ("бремени") повышения уровня ГУ. В пользу этого свидетельствуют данные уже упомянутого метаанализа Zheng I, et al. [21], продемонстрировавшего в популяции неазиатской расы отсутствие ассоциации между ГУ и сердечно-сосудистыми заболеваниями при длительности наблюдения <5 лет.

(2) Ретроспективный характер исследования, объясняющий отсутствие ряда данных, способных оказать влияние на его результаты (например, непредусмотренная исходным протоколом информация о типе инсульта; нацеленность на выявление подагры).

(3) Доказанное при помощи методов Менделевской рандомизации наличие ряда плеiotропных вариантов генов, ответственных за развитие генетической предрасположенности к ГУ, способных приводить одновременно как к ГУ, так и другим метаболическим нарушениям и клиническим проявлениям. Так, в исследовании Li X, et al. [24] при анализе лишь урат-специфичных полиморфизмов обнаружена связь только с подагрой, но не с сердечно-сосудистыми или метаболическими заболеваниями. В противоположность этому, при включении в анализ плеiotропных локусов постоянно прослеживалась значимая связь как с подагрой, так и с сердечно-сосудистой и метаболической патологией [24]. Подобно этому, Jordan DM, et al. [25] после исключения плеiotропных полиморфизмов генов обнаружили связь только с подагрой, но не риском хронической болезни почек. Подробнее подход к использованию метода Менделевской рандомизации, направленной на выявление причинно-следственной связи, освещен в сравнительно недавних обзорах [26-28]. Важно добавить, что данный метод уступает по своей ценности рандомизированным клиническим исследованиям.

(4) К настоящему времени не определены твердые критерии той селективной группы пациентов с ГУ, у которой повышенный уровень МК сыворотки крови проявляет себя как истинный фактор риска и, следовательно, потенциально и воспроизводимо именно эта группа способна ответить на медикаментозное вмешательство специфической урат-снижающей терапией улучшением отдаленного кардиоваскулярного прогноза (более высокий уровень МК; иные дополнительные биохимические маркеры; ассоциированная патология и др.).

В завершение следует отметить, что истинное клиническое значение столь распространенного феномена, как бессимптомная ГУ, требует, по всей видимости, дальнейшего изучения и уточнения (в т.ч. на основании адекватно спланированных рандомизированных клинических исследований). Это будет способствовать более четкому обоснованию целесообразности медикаментозной коррекции ГУ. Косвенно свидетельствуют об этом и противоречивые положения опубликованных в 2024г отечественных и зарубежных рекомендаций. Так, в отличие от Клинических рекомендаций Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Евразийской ассоциации кардиологов по диагностике и лечению артериальной гипертензии, в которых признается целесообразным осуществление медикаментозной коррекции ГУ при АГ [17], в Рекомендациях Европейского общества кардиологов по контролю повышенного АД и гипертензии МК как фактор сердечно-сосудистого риска вообще не упоминается [29], эксперты KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) по ведению хронической болезни почек "условно не рекомендуют назначение урат-снижающей терапии при хронической болезни почек без клинических проявлений подагры". Рабочая группа Российского кардиологического общества при участии Российского научного медицинского общества терапевтов в своих рекомендациях по АГ у взрослых, принимая ГУ за фактор сердечно-сосудистого риска, тем не менее, воздерживается от каких-либо указаний по ее медикаментозной коррекции [30].

Ограничения исследования. Настоящее исследование носило одномоментный характер и в нем не учитывалась длительность ("бремя") повышенного уровня МК. С учетом ретроспективного характера анализа часть информации отсутствовала (тип инсульта, наличие подагры).

Заключение

При одномоментном исследовании наличие ГУ не ассоциировалось с повышенной частотой выявления сердечно-сосудистых событий, однако сочетание ГУ с АГ характеризовалось значимой ассоциацией с инсультом и ИБС, а сочетание ГУ и нарушения липидного обмена (в виде низкого уровня ХС ЛВП) — с наличием инсульта.

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

Литература/References

- Chazova IE, Zhernakova YuV, Kislyak OA, et al. Consensus on patients with hyperuricemia and high cardiovascular risk treatment: 2022. Systemic Hypertension. 2022;19(1):5-22. (In Russ.) Чазова И.Е., Жернакова Ю.В., Кисляк О.А. и др. Консенсус по ведению пациентов с гиперурикемией и высоким сердечно-сосудистым риском: 2022. Системные гипертензии. 2022; 19(1):5-22. doi:10.38109/2075-082X-2022-1-5-22.
- Shalnova SA, Deyev AD, Artamonova GV, et al. Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study). Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(2):153-9. (In Russ.) Шальнова С.А., Деев А.Д., Артамонова Г.В. и др. Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014;10(2):153-9. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159.
- Butler F, Alghubayshi A, Roman Y. The Epidemiology and Genetics of Hyperuricemia and Gout across Major Racial Groups: A Literature Review and Population Genetics Secondary Database Analysis. J Pers Med. 2021;11(3):231. doi:10.3390/jpm11030231.
- Kobalava ZhD, Troitskaya EA. Asymptomatic Hyperuricemia and Risk Of Cardiovascular and Renal Diseases. Kardiologiya. 2020;60(10):113-21. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Троицкая Е.А. Бессимптомная гиперурикемия и риск развития сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Кардиология. 2020; 60(10):113-21. doi:10.18087/cardio.2020.10.n1153.
- Jiang H, Su Y, Liu R, et al. Hyperuricemia and the risk of stroke incidence and mortality: A systematic review and meta-analysis. Arch Rheumatol. 2025;40(1):128-43. doi:10.46497/ArchRheumatol. 2025.10808.
- Goncalves DLN, Moreira TR, da Silva LS. A systematic review and meta-analysis of the association between uric acid levels and chronic kidney disease. Sci Rep. 2022;12(1):6251. doi:10.1038/s41598-022-10118-x.
- Mazurov VI, Drapkina OM, Martynov AI, et al. Meta-analysis of observational cohort studies on the relationships of asymptomatic hyperuricemia with chronic kidney disease. Therapy. 2023; 9(10):21-39. (In Russ.) Мазуров В.И., Драпкина О.М., Мартынов А.И. и др. Метаанализ наблюдательных когортных исследований о взаимосвязях бессимптомной гиперурикемии с хронической болезнью почек. Терапия. 2023;9(10):21-39. doi:10.18565/therapy.2023.10.21-39.
- Rabbani MG, Alif SM, Tran C, et al. Higher serum uric acid levels and risk of all-cause mortality in general population: a systematic review and meta-analysis. Metabol Open. 2025;26:100371. doi:10.1016/j.metop.2025.100371.
- Vareldzis R, Perez A, Reisin E. Hyperuricemia: An Intriguing Connection to Metabolic Syndrome, Diabetes, Kidney Disease, and Hypertension. Curr Hypertens Rep. 2024;26(6):237-45. doi:10.1007/s11906-024-01295-3.
- Raya-Cano E, Vaquero-Abellán M, Molina-Luque R, et al. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2022;12(1):18412. doi:10.1038/s41598-022-22025-2.
- Wang B, Ma C, Wu J, et al. Association between novel adiposity parameters and hyperuricemia: a cross-sectional study. Front Nutr. 2025;12:1536893. doi:10.3389/fnut.2025.1536893.
- Grinshtein Yul, Shabalin VV, Ruf RR, et al. The prevalence of metabolic syndrome in the Krasnoyarsk Krai population and the features of its association with hyperuricemia. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(6):3852. (In Russ.) Гринштейн Ю.И., Шабалин В.В., Руф Р.Р. и др. Распространенность метаболического синдрома в популяции Красноярского края и особенности его ассоциации с гиперурикемией. Российский кардиологический журнал. 2020;25(6):3852. doi:10.15829/1560-4071-2020-3852.
- Mironova OYu. Hyperuricemia: contemporary treatment in patients with cardiovascular disease. Eurasian Heart J. 2022;(2):72-8. (In Russ.) Миронова О.Ю. Гиперурикемия: современные особенности терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Евразийский кардиологический журнал. 2022;(2):72-8. doi:10.38109/2225-1685-2022-2-72-78.
- Koziolova NA, Chernyavina AI. Hypertension and asymptomatic hyperuricemia: algorithm of diagnostics and management (literature review). "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2022;28(4):316-27. (In Russ.) Козиолова Н.А., Чернявина А.И. Артериальная гипертензия и бессимптомная гиперурикемия: алгоритм диагностики и ведения больных (описательный обзор). Артериальная гипертензия. 2022;28(4): 316-27. doi:10.18705/1607-419X-2022-28-4-316-327.
- Mazurov VI, Sayganov SA, Martynov AI, et al. Impact of urate-lowering therapy on the course of chronic kidney disease in patients with asymptomatic hyperuricemia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Herald of North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 2023;15(4):5-18. (In Russ.) Мазуров В.И., Сайганов С.А., Мартынов А.И. и др. Влияние уратснижающей терапии на течение хронической болезни почек у пациентов с бессимптомной гиперурикемией: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2023;15(4):5-18. doi:10.17816/mechnikov604850.
- Drapkina OM, Mazurov VI, Martynov AI, et al. "Focus on hyperuricemia". The resolution of the Expert Council. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(4):3564. (In Russ.) Драпкина О.М., Мазуров В.И., Мартынов А.И. и др. "В фокусе гиперурикемия". Резолюция Совета экспертов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(4):3564. doi:10.15829/1728-8800-2023-3564.
- Chazova IE, Chikhladze NM, Blinova NV, et al. Clinical guidelines of the Russian Federation Medical Society on Arterial Hypertension (RSH) and the Eurasian Association of Cardiologists (EAC) for the diagnosis and treatment of arterial hypertension (2024). Systemic Hypertension. 2024;21(4):5-109. (In Russ.) Чазова И.Е., Чихладзе Н.М., Блинова Н.В. и др. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2024). Системные гипертензии. 2024;21(4):5-109. doi:10.38109/2075-082X-2024-4-5-109.
- Sumpter NA, Saag KG, Reynolds RJ, et al. Comorbidities in gout and hyperuricemia: causality or epiphenomena? Curr Opin Rheumatol. 2020;32(2):126-33. doi:10.1097/BOR.0000000000000691.
- Johnson RJ, Sanchez Lozada LG, et al. Uric Acid and Chronic Kidney Disease: Still More to Do. Kidney Int Rep. 2022;8(2):229-39. doi:10.1016/j.ekir.2022.11.016.
- Boytsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Scientific and Organizing Committee of the Russian Federation essay. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Бойцов С.А., Чазов Е.И., Шляхто Е.В. и др. Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обо-

- снование и дизайн исследования. Профилактическая медицина. 2013;16(6):25-34.
21. Zheng L, Zhu Y, Ma Y, et al. Relationship between hyperuricemia and the risk of cardiovascular events and chronic kidney disease in both the general population and hypertensive patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2024;399:131779. doi:10.1016/j.ijcard.2024.131779.
22. Li L, Song Q, Yang X. Lack of Associations between Elevated Serum Uric Acid and Components of Metabolic Syndrome Such as Hypertension, Dyslipidemia, and T2DM in Overweight and Obese Chinese Adults. *J Diabetes Res.* 2019;2019:3175418. doi:10.1155/2019/3175418.
23. Shalnova SA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Hyperuricemia and hypertension in working-age people: results of a population study. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(9S):3783. (In Russ.) Шальнова С.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Гиперурикемия и артериальная гипертензия у лиц трудоспособного возраста: результаты популяционного исследования. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9S):3783. doi:10.15829/1728-8800-2023-3783.
24. Li X, Meng X, He Y, et al. Genetically determined serum urate levels and cardiovascular and other diseases in UK Biobank cohort: a phenome-wide mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2019;16(10):e1002937. doi:10.1371/journal.pmed.1002937.
25. Jordan DM, Choi HK, Verbanck M, et al. No causal effects of serum urate levels on the risk of chronic kidney disease: A Mendelian randomization study. *PLoS Med.* 2019;16(1):e1002725.
26. Plotnikov DY. Mendelian randomization: using genetic information in epidemiological studies (review). *Research Results in Biomedicine.* 2023;9(2):158-72. (In Russ.) Плотников Д. Ю. Менделевская рандомизация: применение генетической информации в эпидемиологических исследованиях (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2023;9(2):158-72. doi:10.18413/2658-6533-2023-9-2-0-1.
27. Shabalin VV, Grinshtein Yul, Ruf RR, et al. Asymptomatic hyperuricemia: obvious, controversial, hypothetical. *The Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;26(7):103-9. (In Russ.) Шабалин В.В., Гринштейн Ю.И., Руф Р.Р. и др. Бессимптомная гиперурикемия: очевидное, спорное, гипотетическое. Профилактическая медицина. 2023;26(7):103-9. doi:10.17116/profmed202326071103.
28. Shabalin VV, Samsonov NS, Grinshtein Yul. Asymptomatic Hyperuricemia as a Cardiovascular Risk Factor: to Treat or Not to Treat? *Lechebnoe delo.* 2023;3:132-40. (In Russ.) Шабалин В.В., Самсонов Н.С., Гринштейн Ю.И. Бессимптомная гиперурикемия как фактор риска при сердечно-сосудистых заболеваниях: лечить или не лечить? Лечебное дело. 2023;3:132-40. doi:10.24412/2071-5315-2023-12994.
29. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024;45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.
30. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические Рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.

Приверженность к лечению пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: обсервационное исследование на базе городской поликлиники

Ларина В.Н., Замятин К.А.

ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н.И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет). Москва, Россия

Цель. Оценить клинические особенности и приверженность к лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка (ХСНсФВ), наблюдающихся амбулаторно.

Материал и методы. Проведено одномоментное обсервационное исследование на базе городской поликлиники с участием 230 пациентов >60 лет с ХСНсФВ. Приверженность к медикаментозной терапии оценивалась с использованием шкалы общей приверженности НОДФ (Национального общества доказательной фармакотерапии).

Результаты. Средний возраст обследованных составил 74 года, 60,4% — женщины. У 99,1% пациентов зафиксирована мультиморбидность, наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (97,4%), ишемическая болезнь сердца (65,7%) и ожирение (39,1%). Большинство пациентов (57%) относилось ко II функциональному классу по NYHA (New York Heart Association). Медианное значение фракции выброса левого желудочка составило 64%, 60% опрошенных принимали ≥ 5 препаратов. Уровень полной приверженности терапии (0 баллов по шкале НОДФ) продемонстрировали 77,8% пациентов. Среди причин неполной приверженности (≥ 1 балла по шкале НОДФ) доминировала забывчивость (54,9%), далее следовали сомнения в необходимости терапии (15,7%) и сложность схемы приёма (11,8%).

Заключение. Несмотря на высокий уровень полной приверженности лечению, выявленный у большинства пациентов с ХСНсФВ,

22,2% демонстрировали различные нарушения режима медикаментозного лечения, что требует пристального внимания со стороны врачей поликлиники.

Ключевые слова: сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, приверженность, амбулаторные пациенты, коморбидность, полипрагмазия.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/04-2025

Рецензия получена 14/05-2025

Принята к публикации 09/06-2025



Для цитирования: Ларина В.Н., Замятин К.А. Приверженность к лечению пациентов с сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса левого желудочка: обсервационное исследование на базе городской поликлиники. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4422. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4422. EDN: WHLHJP

Adherence to treatment in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: an observational study based on a city outpatient clinic

Larina V.N., Zamyatin K.A.

Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow, Russia

Aim. To assess the clinical features and adherence to treatment in outpatients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction (HFpEF).

Material and methods. This cross-sectional observational study was conducted based on a city outpatient clinic involving 230 patients >60 years old with HFpEF. Adherence to therapy was assessed using the National Society for Evidence-Based Pharmacotherapy scale.

Results. The mean age of the subjects was 74 years (women, 60,4%). Multimorbidity was recorded in 99,1% of patients, while the most common comorbidities were hypertension (97,4%), coronary artery disease (65,7%) and obesity (39,1%). Most patients (57%) belonged to New York Heart Association (NYHA) functional class II. The median value

of the left ventricular ejection fraction was 64%; 60% of respondents took ≥ 5 drugs. The level of complete adherence to therapy (0 points) was demonstrated by 77,8% of patients. Among the reasons for incomplete adherence (≥ 1 point), forgetfulness dominated (54,9%), followed by doubts on the need for therapy (15,7%) and complexity of the treatment regimen (11,8%).

Conclusion. Despite the high level of complete adherence to treatment found in the majority of patients with HFpEF, 22,2% demonstrated various violations of the drug treatment regimen, which requires close attention from outpatient physicians.

Keywords: heart failure with preserved ejection fraction, adherence, outpatients, comorbidity, polypharmacy.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: kazamiatin@gmail.com

[Ларина В.Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии института клинической медицины, ORCID: 0000-0001-7825-5597, Замятин К.А. — врач-терапевт, аспирант кафедры поликлинической терапии института клинической медицины; преподаватель кафедры медицинского права, этики и антропологии института мировой медицины, ORCID: 0000-0001-6271-228X].

Relationships and Activities: none.

Larina V. N. ORCID: 0000-0001-7825-5597, Zamyatin K. A. * ORCID: 0000-0001-6271-228X.

*Corresponding author: kazamiatin@gmail.com

Received: 15/04-2025

Revision Received: 14/05-2025

Accepted: 09/06-2025

For citation: Larina V. N., Zamyatin K. A. Adherence to treatment in patients with heart failure with preserved left ventricular ejection fraction: an observational study based on a city outpatient clinic. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4422. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4422. EDN: WHLHJP

АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НОДФ — национальное общество доказательной фармакотерапии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХСНсФВ — ХСН с сохраненной фракцией выброса, ШОКС — шкала оценки клинического состояния, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, NYHA — New York Heart Association (классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца), MMAS-4 — 4-item Morisky Medication Adherence Scale (4-вопросная шкала Мориски-Грина).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Качественная амбулаторная помощь пациентам с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса может существенно улучшить течение заболевания и прогноз.
- Полная приверженность пациентов к лекарственной терапии является важнейшим условием её эффективности.

Что добавляют результаты исследования?

- Более половины (60%) пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса принимали ≥ 5 лекарственных препаратов.
- Практически четверть (22,2%) из всех пациентов, включенных в исследование, нарушают назначенный врачом режим приема лекарственных препаратов.
- Основными причинами неполной приверженности к лечению стали забывчивость и недостаточная медицинская информированность пациентов.

Key messages

What is already known about the subject?

- High-quality outpatient care for patients with heart failure with preserved ejection fraction can significantly improve the course of the disease and prognosis.
- Complete adherence of patients to drug therapy is the most important condition for its effectiveness.

What might this study add?

- More than half (60%) of patients with heart failure with preserved ejection fraction took ≥ 5 medications.
- Almost a quarter (22,2%) of all patients included in the study violated the drug regimen prescribed by the physician.
- The main reasons for incomplete adherence to treatment were forgetfulness and insufficient medical awareness of patients.

Введение

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем современной кардиологии [1], существенно снижая качество жизни пациентов и значительно повышая нагрузку на систему здравоохранения в России. В структуре выделенных фенотипов ХСН в зависимости от демографических, клинико-лабораторных и других данных, наблюдается тенденция к нарастанию количества пациентов с фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) $\geq 50\%$ как в развитых, так и в развивающихся странах, выживаемость которых практически сопоставима с выживаемостью пациентов с ХСН со сниженной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ [2]. Количество пациентов с ХСН с сохраненной ФВ (ХСНсФВ) ЛЖ в мире достигает 50% среди всех пациентов с ХСН [3]. По

данным российских исследований, доля пациентов с ХСНсФВ, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии по причине декомпенсации сердечной недостаточности, может достигать 34,4-71,2% от всех лиц, госпитализированных с диагнозом "ХСН" [4-6].

ХСНсФВ тесно ассоциирована с коморбидностью [7], особенно не сердечно-сосудистого происхождения, что требует существенного увеличения количества ежедневно принимаемых пациентом жизненно-необходимых лекарственных препаратов, тем самым значительно усложняя схему и режим их приема, повышая вероятность использования некорректной дозировки и нарушения приверженности лечению в разной форме.

Существующие данные показывают, что активное сопровождение пациентов в рамках специ-

ализированной медицинской помощи снижает риск повторных госпитализаций таких пациентов [8], который сам по себе является фактором неблагоприятного прогноза [9, 10]. Одним из примеров такого сопровождения является диспансерное наблюдение, реализующееся на территории Российской Федерации. В соответствии с одной из задач диспансерного наблюдения за пациентами с ХСН, необходим контроль за соблюдением немедикаментозного и медикаментозного лечения ХСН [11], что фактически отражает приверженность пациентов к назначенному лечению [12].

В настоящее время количество исследований, посвященных изучению приверженности к лечению пациентов с ХСНсФВ, а также данных, позволяющих с достаточной долей уверенности судить о клинических факторах, ассоциированных с полной или неполной приверженностью лечению, весьма ограничено. Так, в рамках рандомизированного контролируемого исследования PIRQUETTE (PIRfenidOne in patients with heart failUre and preserved lEfT venTricular Ejection fraction) была проведена оценка приверженности режиму приёма пирфенидона пациентов с ХСНсФВ путем подсчета количества принятых таблеток в возвращенных врачам упаковках. В группах пациентов, принимавших пирфенидон и плацебо, приверженность составила 94,7 и 96,9%, соответственно [13].

В исследовании Jarrah M, et al. приняли участие 164 пациента в возрасте >18 лет (средний возраст 62,5 лет) с установленным диагнозом ХСН. Оценка приверженности лечению проводилась с использованием шкалы общей приверженности к лечению GMAS (General Medication Adherence Scale). Высокая приверженность была зарегистрирована у 33,5% пациентов. Однако оценка приверженности пациентов лечению в зависимости от фенотипа ХСН в данном исследовании не проводилась [14].

Таким образом, имеющиеся данные о приверженности лечению пациентов с ХСНсФВ достаточно разнородны и требуют дальнейшего уточнения.

В рамках проведенного пилотного исследования на меньшей выборке пациентов были получены данные, свидетельствующие о статистически значимо меньшей приверженности к лечению пациентов с ХСНсФВ в сравнении с пациентами, имеющими ФВ ЛЖ <50% [15]. Это обусловило интерес к проведению дальнейшего изучения особенностей приверженности пациентов с ХСНсФВ на амбулаторном этапе, что и определило цель данного исследования.

Цель исследования — оценить клинические особенности и приверженность к лечению пациентов с ХСНсФВ, получающих лечение в условиях городской поликлиники.

Материал и методы

Одномоментное одноцентровое обсервационное исследование проводилось на базе ГБУЗ "ДКЦ № 1 ДЗМ", филиал 4. В исследовании приняли участие 230 пациентов пожилого и старческого возраста с диагностированной ХСН, которые постоянно наблюдались у врача-терапевта, врача общей практики или врача-кардиолога. Включение пациентов сплошным методом в исследование проводилось в период с ноября 2022г по декабрь 2024г.

Критерии включения: возраст ≥60 лет; установленный в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями [16] диагноз ХСНсФВ; I-III функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA — New York Heart Association); согласие на участие в исследовании.

Критерии не включения: тяжелая сопутствующая патология (онкологические заболевания; печеночная недостаточность; терминальная хроническая болезнь почек); инфаркт миокарда, инсульт, декомпенсация ХСН и IV ФК ХСН, реваскуляризация миокарда в течение 6 мес. до включения в исследование; отсутствие согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам был проведен общепринятый физикальный осмотр с тщательным сбором жалоб и анамнеза. Функциональный статус пациентов оценивался с помощью классификации NYHA, тяжесть клинического состояния — с помощью шкалы оценки клинического состояния (ШОКС) [17]. Приверженность к медикаментозному лечению оценивалась с помощью шкалы общей приверженности Национального общества доказательной фармакотерапии (НОДФ) [18]: при наборе пациентом 0 баллов приверженность считалась полной; 1-2 балла — частичной, неполной приверженностью; 3 балла — частичной неприверженностью; 4 балла — абсолютной неприверженностью. При этом, если пациент набирал ≥1 балла, приверженность расценивалась как неполная.

С пациентами проводилась беседа о необходимости приема медикаментозной терапии на фоне соблюдения водно-солевого режима, рекомендованного при ХСН. Каждый пациент ознакомился и подписал информированное согласие на добровольное участие в исследовании. Протокол исследования был одобрен Локальным Этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России от 20 октября 2022г, протокол заседания № 3.

Лабораторные показатели определяли по стандартным методикам на базе клинико-диагностической лаборатории ДКЦ № 1 ДЗМ. Уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) оценивался с помощью электрохемилюминесцентного анализа на основании тест-системы Roche (производитель Германия) pro-BNP II Elecsys Cobase E.

Эхокардиографическое исследование проводилось с помощью аппарата GE Logiq S8 (производства США) в одно-, двухмерном и доплеровском режимах не ранее и не позднее чем за 6 мес. до физического обследования и определения приверженности лечению.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы IBM SPSS Statistics 26.0.

Нормальность распределения признаков оценивалась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова ($n > 50$). Все количественные признаки, имевшие нормальное распределение в исследуемой группе, записывались в виде

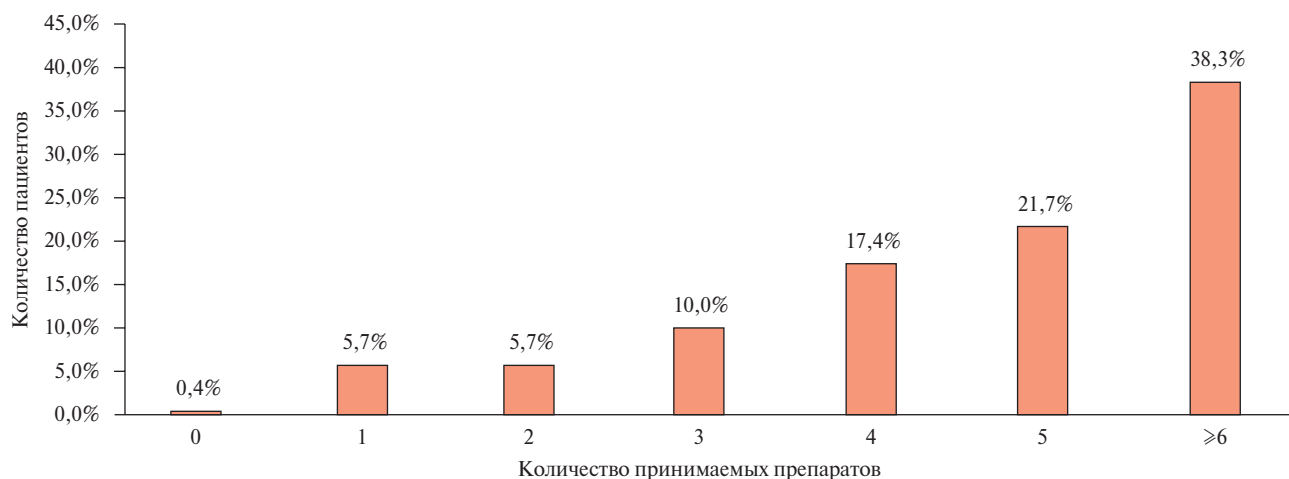


Рис. 1 Количество принимаемых препаратов.

Таблица 1

Демографические, гемодинамические показатели и сопутствующая патология

Показатель	Пациенты, n=230
Возраст, лет, Ме [Q25; Q75]	74,0 [69; 78]
Мужчины, n (%)	91 (39,6)
Систолическое АД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	130 [122; 131]
Диастолическое АД, мм рт.ст., Ме [Q25; Q75]	80 [72; 80]
ЧСС, уд./мин, Ме [Q25; Q75]	72 [68; 76]
АГ, n (%)	224 (97,4)
ИБС, n (%)	151 (65,7)
Инфаркт миокарда в анамнезе, n (%)	39 (17,0)
Ожирение, n (%)	90 (39,1)
Дислипидемия, n (%)	143 (62,2)
Сахарный диабет любого типа, n (%)	61 (26,5)
Фибрилляция предсердий, n (%)	87 (37,8)
Хроническая болезнь почек (%)	63 (27,4)
Хроническая обструктивная болезнь легких, n (%)	14 (6,1)

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЧСС — частота сердечных сокращений, Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах].

среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Признаки, распределение которых отличалось от нормального, описывались в виде медианы и интерквартильного размаха, верхнего и нижнего квартиля (Ме [Q25; Q75]). Категориальные данные представлены в виде частоты выявления признака в когорте (n) и доли от всех исследованных пациентов в группе, выраженной в процентах (%). Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием критерия χ^2 Пирсона, по количественным признакам с помощью U-критерия Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Среди 230 пациентов, включенных в исследование, большую долю составили лица женского по-

Таблица 2

Распределение пациентов по приему групп лекарственных препаратов, n (%)

Группа препаратов	Пациенты, n=230
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента	103 (44,8)
Валсартан+сакубитрил	5 (2,2)
Антагонисты альдостерона	19 (8,3)
β -адреноблокаторы	167 (72,6)
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	104 (45,2)
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа	5 (2,2)
Диуретики (петлевые или тиазидоподобные)	123 (53,5)
Статины	165 (71,7)
Антикоагулянты	96 (41,7)

ла (60,4%). Возраст пациентов варьировал от 60 до 91 года (74,0 [69; 78] лет). Высшее образование имели 114 (49,6%), жили с семьей — 164 (71,3%) пациента. Вредные привычки в виде табакокурения выявлены у 9 (3,9%) человек. Нормальную массу тела имели 46 (20%), избыточную массу или ожирение — 184 (80%) пациента. Соответствовали I ФК по классификации NYHA 57 (24,8%), II ФК — 131 (57,0%), III ФК — 42 (18,2%) человек. Медианный балл по ШОКС — 5 [4; 6], что соответствует II ФК, который превалировал в когорте пациентов, включенных в исследование. Мультиморбидность зарегистрирована у 228 (99,1%) из 230 обследованных пациентов. Демографические и гемодинамические показатели, а также сопутствующая патология пациентов с ХСН на момент включения в исследование представлены в таблице 1.

Согласно эхокардиографическому исследованию, медианное значение ФВ ЛЖ соответствовало 64 [59,5; 68]%, NT-proBNP — 382 [192; 743] пг/мл.

Подавляющее большинство пациентов (n=138, 60%) на постоянной основе принимало ≥ 5 лекарственных препаратов в соответствии с рекомендациями врача (рисунок 1).

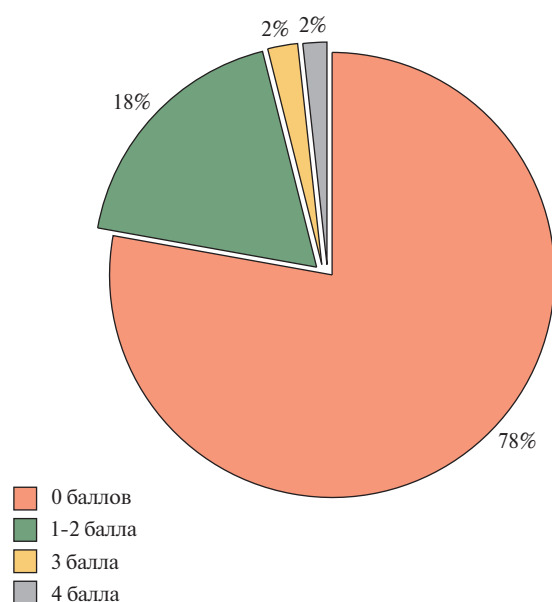


Рис. 2 Структура приверженности лечению пациентов по шкале НОДФ.

Примечание: считали 0 баллов — приверженность полная; 1-2 балла — частичная, неполная приверженность; 3 балла — частичная неприверженность; 4 балла — абсолютная неприверженность. Если пациент набирал ≥ 1 балл, приверженность расценивалась как неполная. НОДФ — национальное общество доказательной фармакотерапии.

Среди назначений чаще всего встречались β -адреноблокаторы, которые были назначены 72,6% пациентов, статины — 71,7% и диуретики (петлевые или тиазидоподобные) — 53,5%. Частота назначения других групп лекарственных препаратов в исследуемой когорте представлена в таблице 2.

Полностью приверженными лечению, согласно опроснику НОДФ, оказались 179 (77,8%) из 230 амбулаторных пациентов с ХСНсФВ. Неполная приверженность выявлена у 51 (22,2%) человека (рисунок 2).

Ведущей причиной нарушения режима приема назначенной фармакотерапии более половины респондентов указали забывчивость. Второй причиной по частоте выбора были сомнения в необходимости принимать препараты, третьей — сложность схемы приема лекарств. Реже всего в качестве причины неполной приверженности лечению пациенты отмечали высокую стоимость препарата (рисунок 3).

При сравнении подгруппы полностью приверженных пациентов (0 баллов по шкале НОДФ) с имеющими неполную приверженность (>0 баллов), статистически значимых различий по основным клиническим показателям обнаружено не было, однако отмечен более частый прием антагонистов

Таблица 3

Характеристика групп пациентов в зависимости от уровня приверженности лечению

Показатель	Пациенты, имеющие полную приверженность*, n=179	Пациенты, не имеющие полной приверженности**, n=51	p
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	74,2 [70,0; 78,0]	75,93 [71,0; 81,8]	0,243
Пол, n мужчин	67	24	0,131
Систолическое АД, мм рт.ст. (M $\pm$ SD)	129 $\pm$ 11	132 $\pm$ 10	0,115
Диастолическое АД, мм рт.ст. (M $\pm$ SD)	77 $\pm$ 7	77 $\pm$ 8	0,063
ЧСС, уд./мин (M $\pm$ SD)	73 $\pm$ 7	71 $\pm$ 8	0,008
NT-proBNP, пг/мл (M $\pm$ SD)	412 $\pm$ 231	512 $\pm$ 311	0,360
АГ, n	175	49	0,399
ИБС, n	118	33	0,498
Сахарный диабет любого типа, n	47	14	0,506
Ожирение, n	71	19	0,432
Дислипидемия, n	115	28	0,190
Хроническая болезнь почек, n	46	17	0,282
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, n	79	24	0,415
Валсартан+сакубитрил, n	1	4	0,693
Антагонисты альдостерона, n	10	9	0,017
β -адреноблокаторы, n	126	41	0,342
Антагонисты рецепторов ангиотензина II, n	86	18	0,082
Ингибиторы натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа, n	3	2	0,307
Диуретики (петлевые или тиазидоподобные), n	95	28	0,472

Примечание: * — набравшие 0 баллов по шкале НОДФ, ** — набравшие >0 баллов по шкале НОДФ. M $\pm$ SD — среднее $\pm$ стандартное отклонение; Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ИБС — ишемическая болезнь сердца, НОДФ — национальное общество доказательной фармакотерапии, ЧСС — частота сердечных сокращений, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептида.

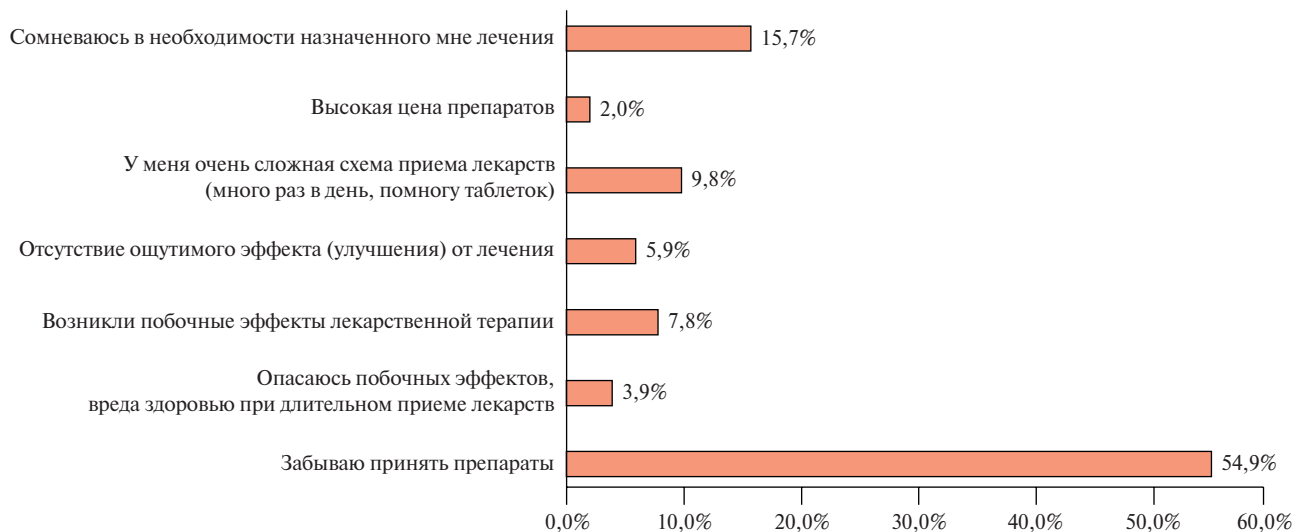


Рис. 3 Основные причины общей неприверженности лечению амбулаторных пациентов с ХСНсФВ.

Примечание: ХСНсФВ — хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

альдостерона ($p=0,017$) в группе приверженных лечению пациентов (таблица 3).

Обсуждение

В настоящем исследовании с участием амбулаторных пациентов с ХСНсФВ в возрасте 60–91 лет количество женщин в 1,5 раза превышало количество мужчин, подавляющее большинство (99,1%) пациентов имело два и более хронических заболеваний, среди которых преобладали артериальная гипертензия (АГ) — 97,4%, ожирение — 39,1%, фибрилляция предсердий — 37,8%, сахарный диабет любого типа — 26,5%. В основном пациенты соответствовали II ФК по NYHA (57%) и по ШОКС. Основные показатели исследуемой когорты пациентов с ХСНсФВ совпадают с результатами других исследователей, согласно которым данный фенотип ХСН чаще встречается у женщин, у лиц более старшего возраста, которые имеют большое количество сопутствующих патологий, среди которых преобладают АГ, ожирение, ишемическая болезнь сердца (ИБС) и сахарный диабет, преимущественно 2 типа [19, 20].

Сердечно-сосудистая коморбидность (ИБС, АГ, фибрилляция предсердий) выявляется у 40–70%, заболевания некардиального генеза (хроническая болезнь почек, хроническая обструктивная болезнь лёгких, сахарный диабет, синдром обструктивного апноэ сна) — у более чем 30% пациентов старшей возрастной категории с ХСН [21], что мы и наблюдали на примере пациентов, включенных в исследование, перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе имели только 17% пациентов в возрасте ≥ 60 лет с ХСНсФВ, а ИБС — 65,7%.

Более половины (60%) пациентов с ХСНсФВ регулярно принимали ≥ 5 рекомендованных врачом лекарственных препаратов. Полностью приверженными лечению, согласно опроснику НОДФ, оказа-

лись 77,8% амбулаторных пациентов, что расходится с данными других авторов. В исследовании Гусейновой Э. Т. и др. [22] возраст пациентов с ХСН составил $73 \pm 9,1$ года, средняя ФВ ЛЖ по Симпсону — 43%. Общая приверженность к лечению, которая оценивалась по шкале НОДФ, была полной у 47% пациентов с ХСН, что соответствует средней доле устойчиво приверженных пациентов к медикаментозной терапии хронических неинфекционных заболеваний, которая составляет $\sim 50\%$ [12].

В исследовании Волковой С. Ю. и др. приняло участие 300 пациентов, наблюдавшихся амбулаторно в кабинете ХСН. Возраст пациентов составил $72,8 \pm 7,2$ (66% женщин); доля лиц с ХСНсФВ — 82,3%. Приверженность к лечению оценивалась при помощи теста Мориски-Грин (MMAS-4 — 4-item Morisky Medication Adherence Scale). Полностью приверженными оказались 41,7% пациентов [23].

В другом исследовании, в котором приверженность также оценивалась с помощью опросника MMAS-4, полную приверженность имели 39,3% пациентов с ХСН (54,6% женщин; возраст $76,01 \pm 8,31$; ХСНсФВ — 66,8%) [6].

В опубликованном нами ранее пилотном исследовании полная приверженность пациентов с ХСНсФВ составила 58%, что статистически значимо отличалось от приверженности пациентов с ФВ ЛЖ $< 50\%$ (в данной группе полную приверженность имели 87% пациентов ($p=0,007$)) [15].

Значительную роль в таком высоком результате могло сыграть то, что ответы пациентов на вопросы шкалы приверженности НОДФ не в полной мере соответствуют действительности: по данным литературы, пациенты склонны завышать собственную приверженность медикаментозной терапии [24].

Другой вероятной причиной такого высокого результата может быть то, что приверженность паци-

ентов оценивалась в рамках амбулаторного приема: пациенты с ХСНсФВ записывались и приходили на прием к врачу по собственному желанию или в рамках диспансерного наблюдения, а после приема соглашались на дополнительное обследование в рамках данного исследования. Это может свидетельствовать о достаточно высоком уровне контроля за состоянием своего здоровья и о вовлеченности пациентов в процесс лечения, что и обуславливает высокую приверженность. По результатам исследования Буновой С.С. и др. [25], высокий уровень приверженности к лекарственной терапии регистрировался у 31,5% пациентов с ХСН, возраст которых составил $64,1 \pm 12,1$ лет, доля мужчин — 45,8%. Высокую приверженность медицинскому сопровождению среди таких пациентов имели 39,3% человек. К сожалению, оценка связи приверженности к медицинскому сопровождению и лекарственной терапии в рамках цитируемого [25] исследования отдельно не проводилась, но с учетом схожести полученных результатов (31,5 и 39,3%, соответственно), а также нашего опыта работы с исследуемой когортой, можно допустить, что это преимущественно одни и те же пациенты. Предположительно, люди, посещающие врача поликлиники и согласившиеся на участие в исследовании, имели высокую приверженность к медицинскому сопровождению, соответственно, и приверженность к лекарственной терапии у таких пациентов достаточно высокая. Косвенно подтвердить данное предположение может уже упомянутое ранее исследование PIROUETTE: приверженность к приему исследуемого препарата у пациентов, согласившихся на участие в клиническом испытании, в обеих группах (исследуемой и принимавшей плацебо), превышала 90% [13].

Другим вероятным объяснением данного факта может служить факт существования группы неприверженных лечению пациентов, которые никогда не обращаются за помощью к врачам амбулаторного звена и медицинскую помощь получают только во время декомпенсации ХСНсФВ в стационаре. При проведении оценки приверженности пациентов с ХСН к лечению на базе стационара, как правило, такие пациенты попадают в изучаемые когорты, и закономерно это влияет на результаты оценки приверженности. Таким образом, оценить уровень приверженности данных пациентов в рамках амбулаторного приема затруднительно.

Согласно полученными нами результатам, один пациент не принимал рекомендуемую терапию, по шкале НОДФ он набрал 4 балла, что соответствует полной неприверженности.

В настоящем исследовании ведущей причиной отсутствия полной приверженности оказалась забывчивость, которую отметили большинство пациентов (54,9%). Это согласуется с данными других авторов, согласно которым забывчивость является ведущей причиной нарушения режима приема ле-

карств пациентами с ХСН через 1 год наблюдения [22]. Второй по встречаемости причиной (15,7%) стали сомнения в обоснованности назначенного лечения, что свидетельствует о недостаточной информированности пациентов о патогенезе заболевания и принципах работы назначаемых препаратов. На повышение медицинской грамотности может повлиять обучение пациентов в индивидуальном (непосредственно лечащим врачом) или общем порядке (например, школы пациента с ХСН).

Согласно консенсусу экспертного сообщества, только полная приверженность может считаться достаточной [26]. Поэтому, даже несмотря на то, что 78% пациентов по результатам оценки приверженности оказались полностью приверженными, работа с остальными пациентами (22%), имеющими неполную приверженность, крайне необходима.

Несмотря на то, что прямое сравнение подгрупп пациентов, имеющих полную и отличную от полной приверженность лечению, не показало статистически значимых различий (таблица 3), за исключением более частого приема антагонистов альдостерона в группе приверженных лечению пациентов, применение методов машинного обучения и кластеризации в дальнейших исследованиях теоретически могут обнаружить более сложные взаимосвязи признаков, которые не выявляются при применении стандартных математических методов.

Ограничения исследования. Поскольку осуществление прямых методов оценки приверженности дизайном исследования не предусматривалось (определение концентрации препаратов в крови пациента и т.д.), узнать о нарушениях режима приема лекарственных средств пациентами, заявляющими о полном соблюдении назначений, не представлялось возможным. Однако этот факт был учтен при интерпретации результатов исследования в обсуждении. Также оценивалась только общая приверженность назначенной медикаментозной терапии, изучение приверженности к терапии каждым отдельным препаратом не осуществлялось.

Заключение

Результаты исследования показали, что большинство амбулаторных мультиморбидных пациентов с ХСНсФВ демонстрировали высокую приверженность к терапии, однако значительная часть допускала нарушения режима лечения. Основными причинами несоблюдения рекомендаций стали забывчивость, сомнения в необходимости терапии и сложность схемы приема препаратов. Полученные данные подчеркивают важность идентификации не полностью приверженных терапии пациентов с ХСНсФВ.

Ввиду того, что данная когорта пациентов является достаточно гетерогенной, в перспективе оценка влияния характера медикаментозной тера-

пии на уровень приверженности лечению и применение методов машинного обучения может служить дополнительным способом определения как факторов, влияющих на уровень приверженности лечению, так и специфических групп пациентов, нуждающихся в более прицельном индивидуализи-

рованном подходе к работе с приверженностью лечению в амбулаторных условиях.

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

Литература/References

1. Drapkina OM, Boytsov SA, Omelyanovskiy VV, et al. Socio-economic impact of heart failure in Russia. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(6):4490. (In Russ.) Драпкина О.М., Бойцов С.А., Омеляновский В.В. и др. Социально-экономический ущерб, обусловленный хронической сердечной недостаточностью, в Российской Федерации. Российский кардиологический журнал. 2021;26(6):4490. doi:10.15829/1560-4071-2021-4490.
2. Savarese G, Becher PM, Lund LH, et al. Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. Cardiovasc Res. 2023;118(17):3272-87. doi:10.1093/cvr/cvac013.
3. Pfeffer MA, Shah AM, Borlaug BA. Heart Failure With Preserved Ejection Fraction In Perspective. Circ Res. 2019;124(11):1598-617. doi:10.1161/CIRCRESAHA.119.313572.
4. Smirnova EA, Ponomareva OV, Skiperskikh PV, et al. Clinical and phenotypical profiles of patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2025;28(1):83-8. (In Russ.) Смирнова Е.А., Пономарева О.В., Скиперских П.В. и др. Клинико-фенотипические профили пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса. Профилактическая медицина. 2025;28(1):83-8. doi:10.17116/profmed20252801183.
5. Galochkin SA, Bagmanova NK, Kazakhmedov ER, et al. Decompensation triggers of various phenotypes of chronic heart failure. Clin Pharmacol Ther. 2020;29(3):37-43. (In Russ.) Галочкин С.А., Багманова Н.Х., Казахмедов Э.Р. и др. Триггеры декомпенсации различных фенотипов хронической сердечной недостаточности. Клин фармакол тер. 2020;29(3):37-43. doi:10.32756/0869-5490-2020-3-37-43.
6. Omarova YuV, Tarlovskaya EI, Mordvinov AA. Adherence to therapy in polymorbid patients with chronic heart failure. Eruditio Juvenium. 2022;10(1):45-52. (In Russ.) Омарова Ю.В., Тарловская Е.И., Мордвинов А.А. Приверженность к терапии полиморбидных пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Наука молодых. 2022;10(1):45-52. doi:10.23888/HMJ202210145-52.
7. Ageev FT, Ovchinnikov AG. Diastolic heart failure: 20 years later. Current issues of pathogenesis, diagnosis and treatment of heart failure with preserved LVEF. Kardiologiya. 2023;63(3):3-12. (In Russ.) Агеев Ф.Т., Овчинников А.Г. Диастолическая сердечная недостаточность: 20 лет спустя. Актуальные вопросы патогенеза, диагностики и лечения сердечной недостаточности с сохраненной ФВ ЛЖ. Кардиология. 2023;63(3):3-12. doi:10.18087/cardio.2023.3.n2376.
8. Vinogradova NG, Polyakov DS, Fomin IV. The risks of re-hospitalization of patients with heart failure with prolonged follow-up in a specialized center for the treatment of heart failure and in real clinical practice. Kardiologiya. 2020;60(3):59-69. (In Russ.) Виноградова Н.Г., Поляков Д.С., Фомин И.В. Риски повторной госпитализации пациентов с ХСН при длительном наблюдении в специализированном центре лечения ХСН и в реальной клинической практике. Кардиология. 2020;60(3):59-69. doi:10.18087/cardio.2020.3.n1002.
9. Larina VN, Skiba IK. Prospects for predicting and preventing the heart failure deterioration: an analytical review. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):5854. (In Russ.) Ларина В.Н., Скиба И.К. Перспективы прогнозирования и профилактики ухудшения течения хронической сердечной недостаточности: аналитический обзор. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):5854. doi:10.15829/1560-4071-2024-5854. EDN: NLOUYV.
10. Metra M, Tomasoni D, Adamo M, et al. Worsening of chronic heart failure: definition, epidemiology, management and prevention. A clinical consensus statement by the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2023;25(6):776-91. doi:10.1002/ejhf.2874.
11. Drapkina OM, Chesnikova AI. Principles of Outpatient Care of Patients With Heart Failure. Kardiologiya. 2024;64(11):148-56. (In Russ.) Драпкина О.М., Чесникова А.И. Принципы амбулаторного ведения больных с сердечной недостаточностью. Кардиология. 2024;64(11):148-56. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2797.
12. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. 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. (In Russ.) Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю. и др. 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: FIPSNA.
13. Soltani F, Lewis GA, Rosala-Hallas A, et al. Treatment Adherence in a Randomized Controlled Trial of Pifediprone in HFpEF: Determinants and Impact on Efficacy. J Card Fail. 2023;29(7):1091-6. doi:10.1016/j.cardfail.2023.02.010.
14. Jarrah M, Khader Y, Alkouri O, et al. Medication Adherence and Its Influencing Factors among Patients with Heart Failure: A Cross Sectional Study. Medicina (Kaunas). 2023;59(5):960. Published 2023. doi:10.3390/medicina59050960.
15. Larina VN, Zamyatin KA, Gudiev ChG. Medication adherence in patients with heart failure: a pilot observational study in outpatient practice. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(12S):6180. (In Russ.) Ларина В.Н., Замятин К.А., Гудиев Ч.Г. Уровень приверженности лечению пациентов с хронической сердечной недостаточностью: пилотное наблюдательное исследование в амбулаторной практике. Российский кардиологический журнал. 2024;29(12S):6180. doi:10.15829/1560-4071-2024-6180. EDN: OBICSP.
16. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN: WKIDLJ.
17. Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis,

- prevention and treatment. *Kardiologiya*. 2018;58(6S):8-158. (In Russ.) Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. *Кардиология*. 2018;58(6S):8-158. doi:10.18087/cardio.2475.
18. Lukina YuV, Kutishenko NP, Martsevich SYu, et al. The Questionnaire Survey Method in Medicine on the Example of Treatment Adherence Scales. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;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 лекарственной терапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(4):576-83. doi:10.20996/1819-6446-2021-08-02.
19. Hamo CE, DeJong C, Hartshorne-Evans N, et al. Heart failure with preserved ejection fraction. *Nat Rev Dis Primers*. 2024;10(1):55. doi:10.1038/s41572-024-00540-y.
20. Vergaro G, Ghionzoli N, Innocenti L, et al. Noncardiac Versus Cardiac Mortality in Heart Failure With Preserved, Midrange, and Reduced Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(20):e013441. doi:10.1161/JAHA.119.013441.
21. Groenewegen A, Rutten FH, Mosterd A, et al. Epidemiology of heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(8):1342-56. doi:10.1002/ejhf.1858.
22. Guseynova ET, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Problem and factors of patients with chronic heart failure treatment compliance according to outpatient registry. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(11):39-44. (In Russ.) Гусейнова Э.Т., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Проблема и факторы приверженности лечению больных хронической сердечной недостаточностью по данным амбулаторного регистра. *Профилактическая медицина*. 2023;26(11):39-44. doi:10.17116/profmed20232611139.
23. Volkova SYu, Alyokhina MN, Boyarskaya EA. Assessment of psychemotional risk factors affecting adherence to therapy in patients with chronic heart failure in outpatient setting. *Medical science and education of Ural*. 2023;24(1):22-6. (In Russ.) Волкова С.Ю., Алёхина М.Н., Боярская Е.А. Оценка психоэмоциональных факторов риска, влияющих на приверженность к терапии, у больных хронической сердечной недостаточностью в амбулаторном звене. *Медицинская наука и образование Урала*. 2023;24(1):22-6. doi:10.36361/1814899_9_2023_24_1_22.
24. 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.
25. Bunova SS, Zhernakova NI, Skirdenko YuP, et al. Adherence to therapy, lifestyle modification and medical support of cardiovascular patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2665. (In Russ.) Бунова С.С., Жернакова Н.И., Скирденко Ю.П. и др. Приверженность лекарственной терапии, модификации образа жизни и медицинскому сопровождению больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(6):2665. doi:10.15829/1728-8800-2020-2665.
26. Nikolaev NA, Martynov AI, Skirdenko YuP, et al. International Declaration of Adherence to Treatment 2023 ("Omsk Declaration"): Presentation for Russian readers. *Medical News of North Caucasus*. 2024;19(1):1-9. (In Russ.) Николаев Н.А., Мартынов А.И., Скирденко Ю.П. и др. Международная декларация о приверженности лечению 2023 ("Омская декларация"): презентация для российских читателей. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2024;19(1):1-9. doi:10.14300/mnnc.2024.19001.

Ранняя диагностика кардиальной автономной дисфункции у больных системной склеродермией

Аветисян Г.Р.¹, Аничков Д.А.¹, Клименко А.А.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО "Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ "Городская клиническая больница № 1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ". Москва, Россия

Цель. Изучить возможности ранней диагностики кардиальной автономной дисфункции (КАД) у больных системной склеродермией (ССД).

Материал и методы. В исследование случай-контроль включены 41 больной ССД и 19 здоровых лиц. Проводили клинические тесты (проба с глубоким дыханием, реакция артериального давления и частоты сердечных сокращений (30:15) в ответ на ортостатическую пробу), анкетирование пациентов с помощью опросника COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score-31).

Результаты. Сумма баллов по опроснику COMPASS-31 у больных ССД составила 24,6 [13, 6; 37,6], в контрольной группе — 13,8 [2,7; 32,8] ($p=0,021$). Сочетание вазомоторных и ортостатических нарушений у больных ССД наблюдалось чаще, чем в контрольной группе — у 23 (56,1%) и 3 (15,8%) участников, соответственно (отношение шансов, OR — odds ratio) =6,82; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,72-27,06; $p=0,003$. У больных ССД отношение 30:15 (при оценке реакции частоты сердечных отношений на ортостатическую пробу) было значимо ниже, чем у лиц контрольной группы ($p=0,001$), патологические результаты пробы, свидетельствующие о КАД, чаще наблюдались у больных ССД (OR=6,50; 95% ДИ: 1,26-33,58; $p=0,016$). Выявлена положительная корреляция между суммарным баллом по COMPASS-31 и длительностью ССД от дебюта заболевания, установки диагноза, и длительностью синдрома Рейно ($R=0,39$, $R=0,35$, $R=0,38$, $p<0,05$).

Заключение. У больных ССД наблюдаются ранние признаки КАД: в 6,8 раз чаще регистрируются вазомоторные и ортостатические нарушения по данным опросника COMPASS-31 и в 6,5 раз чаще выявляются патологические результаты клинического теста 30:15.

Ключевые слова: мультидисциплинарный больной, кардиальная автономная дисфункция, системная склеродермия, опросник COMPASS-31, клинические тесты (тесты Ивинга), доклиническая диагностика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/04-2025

Рецензия получена 18/05-2025

Принята к публикации 27/05-2025



Для цитирования: Аветисян Г.Р., Аничков Д.А., Клименко А.А. Ранняя диагностика кардиальной автономной дисфункции у больных системной склеродермией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4440. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4440. EDN: DOTTQM

Early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis

Avetisyan G. R.¹, Anichkov D. A.¹, Klimenko A. A.^{1,2}

¹Pirogov Russian National Research Medical University. Moscow; ²Pirogov City Clinical Hospital № 1. Moscow, Russia

Aim. To study the potential of early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction (CAD) in patients with systemic sclerosis (SSc).

Material and methods. The case-control study included 41 patients with SSc and 19 healthy individuals. Clinical tests (deep breathing test, blood pressure and heart rate (30:15) response to the orthostatic test) were performed, and patients were surveyed using the Composite Autonomic Symptom Score-31 (COMPASS-31) questionnaire.

Results. The total COMPASS-31 score in patients with SSc was 24,6 [13,6; 37,6], in the control group — 13,8 [2,7; 32,8] ($p=0,021$). The combination of vasomotor and orthostatic disorders was observed more often in patients with SSc than in the control group — in 23 (56,1%) and 3 (15,8%) participants, respectively (OR — odds ratio)

=6,82; 95% confidence interval (CI): 1,72-27,06; $p=0,003$. In patients with SSc, the 30:15 ratio (heart rate response to orthostatic test) was significantly lower than in the control group ($p=0,001$); pathological test results indicating CAD were more often observed in patients with SSc (OR=6,50; 95% CI: 1,26-33,58; $p=0,016$). A positive correlation was found between the total COMPASS-31 score and the duration of SSc from the disease onset, diagnosis, and the duration of Raynaud's syndrome ($R=0,39$, $R=0,35$, $R=0,38$, $p<0,05$).

Conclusion. Patients with SSc show following early signs of CAD: vasomotor and orthostatic disorders are recorded 6,8 times more often according to the COMPASS-31 questionnaire, and pathological results of the 30:15 clinical test are detected 6,5 times more often.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: avetisyan.gr@yandex.ru

[Аветисян Г.Р. — ассистент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ИКМ, ORCID: 0000-0002-4795-4229, Аничков Д.А. — к.м.н., доцент, доцент кафедры факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова, н.с. НИЛ ревматических заболеваний ИКМ, ORCID: 0000-0001-5610-4819, Клименко А.А. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой факультетской терапии им. акад. А.И. Нестерова ИКМ, зам. директора ИКМ, врач-терапевт консультативно-диагностического отделения ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова, ORCID: 0000-0002-7410-9784].

Keywords: multidisciplinary patient, cardiac autonomic dysfunction, systemic sclerosis, COMPASS-31 questionnaire, clinical tests, preclinical diagnostics.

Relationships and Activities: none.

Avetisyan G. R.* ORCID: 0000-0002-4795-4229, Anichkov D. A. ORCID: 0000-0001-5610-4819, Klimenko A. A. ORCID: 0000-0002-7410-9784.

*Corresponding author: avetisyan.gr@yandex.ru

Received: 30/04-2025

Revision Received: 18/05-2025

Accepted: 27/05-2025

For citation: Avetisyan G. R., Anichkov D. A., Klimenko A. A. Early diagnostics of cardiac autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4440. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4440. EDN: DOTQM

АД — артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, КАД — кардиальная автономная дисфункция, Ме — медиана, ССД — системная склеродермия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧСС — частота сердечных сокращений, COMPASS-31 — Composite Autonomic Symptom Score-31, OR — odds ratio (отношение шансов), E/I — expiration/inspiration (выдох/вдох).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Системная склеродермия (ССД) — системное заболевание соединительной ткани, требующие мультидисциплинарного подхода к ведению больных.
- Кардиальная автономная дисфункция (КАД) — потенциальная причина внезапной сердечной смерти у больных ССД.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с ССД, не имеющих сердечно-сосудистых заболеваний, наблюдаются ранние признаки КАД.
- Опросник COMPASS-31 и клинический тест 30:15 могут использоваться у больных ССД терапевтом на амбулаторном этапе для ранней диагностики КАД и направления на консультацию кардиолога с проведением дополнительного обследования и возможной стратификацией риска внезапной смерти.

Key messages

What is already known about the subject?

- Systemic sclerosis (SSc) is a systemic connective tissue disease that requires a multidisciplinary approach to patient management.
- Cardiac autonomic dysfunction (CAD) is a potential cause of sudden cardiac death in patients with SSc.

What might this study add?

- Patients with SSc who do not have cardiovascular diseases show early signs of CAD.
- The COMPASS-31 questionnaire and the 30:15 clinical test can be used in patients with SSc by a primary care physician for early diagnosis of CAD and referral to a cardiologist for additional examination and possible risk stratification of sudden death.

Введение

Системная склеродермия (ССД) или прогрессирующий системный склероз — системное заболевание соединительной ткани, требующее мультидисциплинарного подхода к ведению больных. Это полиорганное заболевание, в основе которого лежат иммунные нарушения и вазоспастические сосудистые реакции по типу феномена Рейно, сопровождающиеся активацией фиброобразования и избыточным отложением компонентов внеклеточного матрикса в тканях и органах [1]. ССД — редкое заболевание с частотой 0,6-2,3:100000 в Европе [2] и стандартизированным коэффициентом смертности 3,5 [3]. Около 1/4 смертей у пациентов с ССД связаны с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), а наличие клинически выраженного ССЗ при ССД ассоциировано с 5-летней смертностью в ~70% случаев [4].

Выделяют несколько механизмов поражения сердца при ССД, в т.ч. вызывающих необратимый

фиброз миокарда. Один из основных — нарушение микроциркуляции с аномальной вазореактивностью, так называемый миокардиальный феномен Рейно, развивающийся вследствие дисфункционального вегетативного контроля [4, 5]. Дисфункция нервной системы, главным образом периферического и вегетативного отделов, часто выявляется при ССД [6], возникает на ранних стадиях заболевания и, что важно, предшествует развитию необратимого фиброза [7, 8].

Кардиальная автономная дисфункция (КАД) — потенциальная причина внезапной сердечной смерти [9]. В связи с отсутствием четких критериев диагностики КАД при ССД затруднена, ее раннее выявление еще на амбулаторном этапе наблюдения имеет большое значение для осуществления профилактических мер, в т.ч. по предупреждению внезапной сердечной смерти.

Цель исследования — изучить возможности ранней диагностики КАД у больных ССД в прак-

тике терапевта на амбулаторном этапе с применением клинических тестов и опросника для оценки вегетативных нарушений COMPASS-31 (Composite Autonomic Symptom Score-31).

Материал и методы

В исследование случай-контроль включен 41 пациент с ССД и 19 соответствующих по полу и возрасту здоровых лиц. Исследование проводилось на базе кафедры факультетской терапии им. акад. А. И. Нестерова ИКМ РНИМУ им. Н. И. Пирогова в период с декабря 2022г по декабрь 2024г. Все пациенты с ССД находились на амбулаторном наблюдении в межклубном ревматологическом центре ГКБ № 1 им. Н. И. Пирогова и включены в регистр московской популяции больных системными иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями РЕМИССиЗ (Регистр миозитов, системной склеродермии и смешанного заболевания соединительной ткани); контрольная группа сформирована из сотрудников кафедры, межклубного ревматологического центра и их родственников. Протокол исследования одобрен на заседании локального этического комитета РНИМУ им. Н. И. Пирогова (протокол № 224 от 19.12.2022), от всех участников получено согласие на участие в исследовании.

Критерии включения пациентов в исследование: женский пол; возраст 18-65 лет; диагноз ССД (по критериям прогрессирующего системного склероза ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism) 2013).

Критерии невключения в исследование: наличие других ревматических заболеваний в анамнезе; наличие в анамнезе документированной/симптоматической ишемической болезни сердца, клинических проявлений хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса, фракции выброса <50%, периферического атеросклероза (с клиническими проявлениями), фибрилляции предсердий и др. гемодинамически значимых аритмий, нарушения мозгового кровообращения, полинейропатии; наличие в анамнезе верифицированного диагноза сахарного диабета 1 или 2 типа и/или заболеваний щитовидной железы с нарушением ее функции; прием β -адреноблокаторов; острые воспалительные заболевания, психические заболевания, алкоголизм и употребление наркотиков, прием психотропных препаратов.

У всех участников исследования оценивали базовые демографические и антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела, окружность талии и окружность бедер), показатели гемодинамики — артериальное давление (АД) и частоту сердечных сокращений (ЧСС), измеряемые автоматическим прибором с манжетой на плечо. Наличие тахикардии констатировали согласно клиническим рекомендациям "Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024" при ЧСС в покое >80 уд./мин [10].

У больных ССД по данным представленной медицинской документации оценивали следующие характеристики заболевания: длительность с появления первых симптомов, с момента установки диагноза, длительность синдрома Рейно, форму заболевания, поражение систем органов, получаемую плановую терапию.

Для оценки выраженности автономной дисфункции использовался опросник COMPASS-31 (Composite Auto-

nomic Symptom Score-31), разработанный экспертной группой специалистов из клиники Мэйо, США (Mayo Foundation for Medical Education and Research). 31 вопрос объединен в 6 блоков, отражающих вегетативные нарушения по системам органов: ортостатический, вазомоторный, секреторный блоки, дисфункция желудочно-кишечного тракта, мочевого пузыря и нарушение зрачковой реакции. При подсчете результатов суммируются баллы каждого блока, итоговое значение варьирует от 0 до 100 баллов [11]. КАД отражают ортостатический и вазомоторный блоки опросника.

Для диагностики КАД всем участникам проводили клинические ("прикроватные") тесты — тест с медленным глубоким управляемым дыханием и активную ортостатическую пробу с оценкой реакции АД и ЧСС [12].

В связи с высокой вероятностью поражения (фиброза) легких, легочной гипертензии и снижения мышечной силы у больных ССД, проба Вальсальвы и проба с динамометром были исключены на этапе планирования исследования.

Запись электрокардиограммы для оценки клинических тестов проводили компактным Холтеровским регистратором MT-100 с частотой дискретизации сигнала 500 Гц (Schiller, Швейцария). Все процедуры выполнены в утренние часы в период с 10:00 до 12:00 [13].

При проведении клинических тестов подтверждением КАД считали следующие результаты [12]:

- "тест с медленным глубоким управляемым дыханием (оценка отношения E/I — expiration/inspiration, выдох/вдох): при КАД соотношение интервалов R-R на выдохе (E) к R-R на вдохе (I) <1,17 у лиц 20-24 лет, и с возрастом этот показатель снижается (возраст 25-29 — 1,15; 30-34 — 1,13; 35-39 — 1,12; 40-44 — 1,10; 45-49 — 1,08; 50-54 — 1,07; 55-59 — 1,06; 60-64 — 1,04; 65-69 — 1,03; 70-75 — 1,02);
- реакция АД на активную ортостатическую пробу: снижение систолического АД на ≥ 20 мм рт.ст. и/или диастолического АД на ≥ 10 мм рт.ст. свидетельствует о кардиальной автономной дисфункции;

- реакция ЧСС на активную ортостатическую пробу: во время мониторинга электрокардиограммы интервалы R-R измеряются через 15 и 30 уд. сердца после вставания. В норме рефлекторную тахикардию сменяет брадикардия, а отношение 30:15 составляет >1,03, значения 1,01-1,03 являются пограничными. При отношении 30:15 $\leq 1,0$ диагностируется КАД".

Статистический анализ. Хранение данных и подготовку к анализу проводили с использованием программы Microsoft Office Excel. Статистический анализ проводили с использованием программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc, США), StatTech v. 4.7.1 (ООО "Статтех", Россия). Количественные данные описывали с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных и относительных частот. Сравнение двух групп по количественному показателю выполняли с помощью U-критерия Манна-Уитни, ≥ 3 групп — с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Сравнение долей при анализе 4-полюсных таблиц сопряженности выполняли с помощью критерия χ^2 или точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления <5). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных частот использовали показатель отношения шансов (OR, odds ratio) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). На-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с ССД (n=41)

Показатель	Значение
Длительность ССД с появления первых симптомов, лет	3 [2; 7,5]
Длительность ССД с момента установки диагноза, лет	8 [3,5; 13,5]
Длительность синдрома Рейно, лет	8 [4; 16]
Форма заболевания:	
• диффузная	8 (19,5)
• лимитированная	33 (80,5)
Поражение:	
• кожи	39 (95,1)
— кожный счет по Rodnan	5 [3,75; 8,75]
• сосудов	41 (100)
— легочная гипертензия	8 (19,5)
• суставов/мышц	19 (46,3)
• сердца (адгезивный перикардит в анамнезе)	3 (7,3)
• легких	21 (51,2)
• ЖКТ	24 (58,5)
Проводимая терапия:	
• глюкокортикоиды	17 (41,5)
• блокаторы медленных кальциевых каналов	22 (53,7)
• гидроксихлорохин	16 (39,0)
• микофенолата мофетил	13 (31,7)
• силденафил*	8 (19,5)

Примечание: данные представлены в виде Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах] или n (%). * — силденафил применялся в дозе 20 мг 3 раза/сут. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ССД — системная склеродермия.

правление и силу корреляционной связи между двумя количественными переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика больных ССД и лиц контрольной группы

Возраст больных ССД составил 52 [46; 56] лет, лиц контрольной группы — 48 [41; 55] лет. Клиническая характеристика больных ССД представлена в таблице 1. По результатам физикального осмотра группы статистически значимо не различались (таблица 2). ЧСС >80 уд./мин в группе больных ССД наблюдалась у 11 (27,5%) пациентов, в контрольной группе — у 5 (26,5%) участников (OR=1,027; 95% ДИ: 0,299-3,523; $p=0,924$).

Вегетативные нарушения (опросник COMPASS-31)

Сумма баллов по опроснику COMPASS-31 у больных ССД составила 24,6 [13,6; 37,6], в контрольной группе — 13,8 [2,7; 32,8] ($p=0,021$). Вегетативные нарушения по опроснику (суммарная оценка >0 баллов) были выявлены у всех больных ССД (n=41; 100%), в контрольной группе у — 16 лиц (84,2%) ($p=0,009$). При оценке вегетативных нарушений по блокам вазомоторные нарушения наблюдаются только в группе больных ССД ($p < 0,01$) (таблица 3). Сочетание вазомоторных и ортостати-

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ССД и лиц контрольной группы

Показатель	Больные ССД (n=41)	Контрольная группа (n=19)	p
Возраст, лет	54 [46; 56]	48 [41; 55]	0,206
Рост, м	164 [161; 169]	167,5 [164; 170]	0,276
Вес, кг	63 [58; 74]	66,5 [59; 75]	0,488
ИМТ, кг/м ²	24,1 [22,2; 26,5]	23,3 [21,6; 27]	0,738
ОТ, см	80 [75,25; 91]	76 [70; 84]	0,158
ОБ, см	101,5 [95; 106,5]	101 [98; 105]	0,927
ОТ/ОБ	0,78 [0,77; 0,86]	0,76 [0,73; 0,80]	0,043
САД, мм рт.ст.	111 [104; 120]	116 [104; 126]	0,645
ДАД, мм рт.ст.	76,5 [70; 82]	80 [70; 85]	0,658
ЧСС, уд./мин	75 [69; 82]	73 [65; 81]	0,509

Примечание: данные представлены в виде Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМТ — индекс массы тела, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ССД — системная склеродермия, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Таблица 3

Вегетативные нарушения у больных ССД и в контрольной группе по COMPASS-31 (оценка в баллах)

Блок вопросов	Больные ССД, (n=41)	Контрольная группа (n=19)	p
Ортостатические нарушения	12 [0; 20]	0 [0; 20]	0,199
Вазомоторные нарушения	2,5 [1,7; 3,3]	0 [0; 0]	$<0,001$
Секреторные нарушения	4,3 [0; 6,4]	0 [0; 6,4]	0,060
Дисфункция ЖКТ	5,35 [2,7; 8,9]	3,57 [0; 5,4]	0,060
Дисфункция мочевого пузыря	0 [0; 1,1]	0 [0; 1,1]	0,290
Нарушение зрачковой реакции	1,3 [0,1; 2,3]	1,3 [0; 2,3]	0,498
Суммарный балл	24,6 [13,6; 37,6]	13,8 [2,7; 32,8]	0,021

Примечание: данные представлены в виде Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах]. ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ССД — системная склеродермия, COMPASS-31 — Composite Autonomic Symptom Score-31.

ческих нарушений по результатам анкетирования у больных ССД наблюдалось чаще, чем в контрольной группе — у 23 (56,1%) и 3 (15,8%) участников, соответственно (OR=6,815; 95% ДИ: 1,717-27,056; $p=0,003$). У больных ССД также была выше частота секреторных нарушений (OR=4,143; 95% ДИ: 1,312-13,078; $p=0,013$) и дисфункции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (OR=5,846; 95% ДИ: 1,276-26,792; $p=0,014$) (таблица 4).

Клинико-инструментальные показатели КАД

Результаты клинических тестов представлены в таблице 5. У больных ССД отношение 30:15 (при

Таблица 4

Доля больных ССД и лиц контрольной группы,
имеющих вегетативные нарушения по COMPASS-31 (>0 баллов)

Блок вопросов		Больные ССД (n=41)	Контрольная группа (n=19)	p
Ортостатические нарушения	0 баллов, n (%)	13 (31,7)	10 (52,6)	0,121
	>0 баллов, n (%)	28 (68,3)	9 (47,4)	
Вазомоторные нарушения	0 баллов, n (%)	9 (22,0)	16 (84,2)	<0,001
	>0 баллов, n (%)	32 (78,1)	3 (15,8)	
Ортостатические и вазомоторные нарушения	0 баллов, n (%)	18 (43,9)	16 (84,2)	0,003
	>0 баллов, n (%)	23 (56,1)	3 (15,8)	
Секреторные нарушения	0 баллов, n (%)	12 (29,3)	12 (63,2)	0,013
	>0 баллов, n (%)	29 (70,7)	7 (36,8)	
Дисфункция ЖКТ	0 баллов, n (%)	3 (7,3)	6 (31,6)	0,014
	>0 баллов, n (%)	38 (92,7)	13 (68,4)	
Дисфункция мочевого пузыря	0 баллов, n (%)	25 (61,0)	14 (73,7)	0,337
	>0 баллов, n (%)	16 (39,0)	5 (26,3)	
Нарушение зрачковой реакции	0 баллов, n (%)	4 (9,8)	5 (26,3)	0,094
	>0 баллов, n (%)	37 (90,2)	14 (73,7)	
Суммарный балл	0 баллов, n (%)	0 (0,0)	3 (15,8)	0,009
	>0 баллов, n (%)	41 (100,0)	16 (84,2)	

Примечание: ЖКТ — желудочно-кишечный тракт, ССД — системная склеродермия, COMPASS-31 — Composite Autonomic Symptom Score-31.

Таблица 5

Результаты клинических тестов для оценки КАД

Показатель	Больные ССД (n=36)	Контрольная группа (n=16)	p
Проба с глубоким дыханием			
Максимальный интервал R-R на выдохе (Е), мс	1052 [932; 1168]	1016 [948; 1100]	0,403
Минимальный интервал R-R на вдохе (I), мс	708 [636; 792]	736 [648; 776]	0,822
Е/І	1,48 [1,31; 1,6]	1,41 [1,35; 1,49]	0,523
Реакция АД в ответ на ортостатическую пробу			
САД лежа, мм рт.ст.	110 [103; 117]	107 [103; 119]	0,977
ДАД лежа, мм рт.ст.	75 [70; 80]	79 [70; 87]	0,277
САД через 3 мин после вставания, мм рт.ст.	111 [104; 120]	111,5 [100; 132]	0,916
ДАД через 3 мин после вставания, мм рт.ст.	80 [76; 88]	85 [79; 91]	0,303
ΔСАД, мм рт.ст.	0 [-8; 3]	-4,5 [-13; 5,5]	0,483
ΔДАД, мм рт.ст.	-6 [-11; -4]	-6,5 [-10,5; -3,5]	0,781
Реакция ЧСС в ответ на ортостатическую пробу (тест 30:15)			
15 интервал R-R после вертикализации, мс	684 [616; 792]	652 [584; 712]	0,146
30 интервал R-R после вертикализации, мс	724 [652; 836]	780 [732; 840]	0,203
Отношение 30:15	1,02 [0,97; 1,08]	1,21 [1,06; 1,36]	0,001
Отношение 30:15 <1,0	16 (44,4)	2 (12,5)	0,003
Отношение 30:15 в диапазоне 1,0-1,03	4 (11,1)	1 (6,3)	p ₁₂ =0,602
Отношение 30:15 >1,03	16 (44,4)	13 (81,3)	p ₂₃ =0,298
			p ₁₃ =0,016

Примечание: данные представлены в виде Ме [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах] или n (%). АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, КАД — кардиальная автономная дисфункция, САД — систолическое артериальное давление, ССД — системная склеродермия.

оценке реакции ЧСС на ортостатическую пробу) было статистически значимо ниже, чем у лиц контрольной группы (p=0,001), патологические результаты пробы, свидетельствующие о КАД, чаще наблюдались у больных ССД (OR=6,500; ДИ: 1,258-33,579; p=0,016). Проба с глубоким дыханием и реакция АД в ответ на ортостатическую пробу были отрицательными у всех участников исследования.

Взаимосвязь показателей КАД и характеристик заболевания

При наличии поражения легких у больных ССД Ме значений ЧСС в покое была статистически значимо выше — 77,0 [74,5; 87,5] vs 71,0 [66,0; 78,0] уд./мин (p=0,008). Взаимосвязи величины ЧСС, наличия тахикардии с другими характеристиками заболевания не обнаружено.

Выявлена положительная корреляция слабой силы между суммарным баллом по COMPASS-31 и длительностью ССД от дебюта заболевания, установкой диагноза, и длительностью синдрома Рейно ($R=0,39$, $R=0,35$, $R=0,38$, $p<0,05$). Взаимосвязь результатов вазомоторного и ортостатического блока опросника с длительностью, формой и другими характеристиками заболевания не получена.

Показатели клинических тестов (Е/І, разница САД и ДАД, отношение 30:15) не коррелировали с длительностью и формой заболевания. При наличии поражения ЖКТ отмечалось значимо более низкое отношение 30:15 ($p=0,029$).

Обсуждение

По результатам проведенного исследования показано, что у больных ССД, не имеющих ССЗ, чаще выявляется вегетативная дисфункция по сравнению со здоровыми лицами: значимо выше медиана суммы баллов по опроснику COMPASS-31, в 6,8 раз чаще регистрируются вазомоторные и ортостатические нарушения, отражающие КАД, в 6,5 раз чаще выявляются патологические результаты клинического теста 30:15.

Опубликованы единичные работы с применением опросника COMPASS-31 для диагностики вегетативной дисфункции у пациентов с ССД. Так, в исследовании Adler BM, et al. с участием 104 больных ССД, с использованием опросника COMPASS-31, было показано, что при ССД чаще наблюдаются вегетативные нарушения по сравнению с историческим контролем (данные здоровых лиц были получены авторами из ранее опубликованных исследований) [14]. В одномоментном исследовании Ostojic P, et al. с участием 55 больных ССД было продемонстрировано, что вегетативные расстройства могут быть связаны с показателями активности заболевания, однако ассоциации между длительностью заболевания и суммарной оценкой по COMPASS-31, которая продемонстрирована в настоящем исследовании, выявлено не было [15].

Полученные в настоящем исследовании корреляции между вегетативной дисфункцией (суммой баллов по опроснику) и длительностью заболевания, а также наличие вегетативных нарушений всех оцениваемых систем органов позволяют предполагать, что у пациентов с ССД автономная дисфункция ассоциирована непосредственно с самим заболеванием.

Наиболее распространенный метод клинической оценки КАД — проведение клинических ("прикроватных") тестов, включающих пробу с глубоким дыханием, реакцию АД и ЧСС (тест 30:15) в ответ на ортостатическую пробу, пробу Вальсальвы, реакцию диастолического АД в ответ на изометрическую нагрузку (проба с динамометром) [12].

В настоящей работе у 16 (44,4%) больных ССД выявлены патологические значения отношения

30:15 в ходе ортостатической пробы. В исследовании Nussinovitch U, et al. [16] при оценке реакции ЧСС в ответ на ортостатическую пробу у больных ССД были получены более низкие значения отношения 30:15 по сравнению с контрольной группой ($1,22\pm0,18$ vs $1,49\pm0,26$, $p<0,01$), однако авторами был применен другой методический подход к расчету отношения 30:15 (оценивались RR-интервалы на 15 и 30 сек после вставания). В работе Masini F, et al. [17] при расчете отношения 30:15 учитывались RR-интервалы через 15 и 30 сердечных сокращений после вставания, и, подобно настоящему исследованию, у больных ССД чаще отмечались патологические значения по сравнению с контрольной группой. Сходные результаты, полученные в настоящем исследовании и работах других авторов, могут указывать на клиническую значимость отношения 30:15 при оценке КАД у пациентов с ССД.

В представленном исследовании результаты пробы с глубоким дыханием и реакция АД в ответ на ортостатическую пробу не позволили выявить КАД. Похожие результаты были получены в исследовании Bajocchi GG, et al. [18], в котором также не получено различий в сравнении с контрольной группой при проведении пробы с глубоким дыханием. В работе Gehad GM, et al., при проведении всех клинических ("прикроватных") тестов не было получено различий в сравнении с контрольной группой [19]. Не выявлены патологические значения Е/І в работе Nussinovitch U, et al. [16], однако различия между максимальным на вдохе и минимальным на выдохе значениями ЧСС были значимо ниже в группе пациентов с ССД. Masini F, et al. [16] представлены результаты, противоречащие полученным в настоящей работе — у 13 пациентов с КАД в 8 случаях наблюдался положительный результат пробы с глубоким дыханием. Патологическая реакция АД в ответ на ортостатическую пробу продемонстрирована в работах Nussinovitch U, et al. [16], Bajocchi G, et al. [18], а в работе Лазаревой Н.В. и др. [20] патологическая реакция АД зарегистрирована у 42% обследуемых. Противоречивые результаты ранее проведенных исследований, вероятнее всего, обусловлены различиями в методиках, объеме или клинических характеристиках выборки.

Тахикардия в покое — один из клинических признаков КАД и неблагоприятного прогноза в отношении сердечно-сосудистых событий: ЧСС >80 уд./мин — дополнительный фактор риска у больных АГ [10]; ЧСС >100 уд./мин — признанный маркер КАД у больных СД [12]. В настоящем исследовании по частоте выявления тахикардии (ЧСС >80 уд./мин) статистически значимых различий между больными ССД и лицами контрольной группы не было. Полученные данные могут быть объяснены малым размером выборки, не позволившим достичь статистической значимости.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет определенные ограничения: малый размер выборки, ретроспективный дизайн (проведено исследование случай-контроль).

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что у больных ССД, не имеющих ССЗ, наблюдаются ранние признаки КАД: в 6,8 раз чаще регистрируются вазомоторные и ортостатические нарушения по данным опросника COMPASS-31 и в 6,5 раз чаще выявляются патологи-

ческие результаты клинического теста 30:15. Опросник COMPASS-31 и клинический тест 30:15 могут использоваться у больных ССД на амбулаторном этапе медицинской помощи терапевтом, врачом общей практики для ранней диагностики КАД и направления на консультацию кардиолога с проведением дополнительного обследования и возможной стратификацией риска внезапной смерти.

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

Литература/References

1. Russian clinical guidelines. Rheumatology. Nasonov EL, ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. p. 464 (In Russ.) Российские клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. 464 с. ISBN: 978-5-9704-4261-6.
2. Bergamasco A, Hartmann N, Wallace L, et al. Epidemiology of systemic sclerosis and systemic sclerosis-associated interstitial lung disease. Clin Epidemiol. 2019;11:257-73. doi:10.2147/CLEP.S191418.
3. Elhai M, Meune C, Avouac J, et al. Trends in mortality in patients with systemic sclerosis over 40 years: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. Rheumatology (Oxford). 2012;51(6):1017-26. doi:10.1093/rheumatology/ker269.
4. Mani P, Gonzalez D, Chatterjee S, et al. Cardiovascular complications of systemic sclerosis: What to look for. Cleve Clin J Med. 2019;86(10):685-95. doi:10.3949/ccjm.86a.18109.
5. Ruzhentsova UYu. Microcirculatory disorders in scleroderma systemica: an association with vascular wall stiffness. Rheumatology Science and Practice. 2013;51(3):275-8. (In Russ.) Руженцова У.Ю. Микроциркуляторные нарушения при системной склеродермии — взаимосвязь с жесткостью сосудистой стенки. Научно-практическая ревматология. 2013;51(3):275-8. doi:10.14412/1995-4484-2013-1501.
6. Di Battista M, Wasson CW, Alcaccer-Pitarch B, et al. Autonomic dysfunction in systemic sclerosis: A scoping review. Semin Arthritis Rheum. 2023;63:152268. doi:10.1016/j.semarthrit.2023.152268.
7. Cozzolino D, Naclerio C, Iengo R, et al. Cardiac autonomic dysfunction precedes the development of fibrosis in patients with systemic sclerosis. Rheumatology (Oxford). 2002;41(5):586-8. doi:10.1093/rheumatology/41.5.586.
8. Balbir-Gurman A, Shataylo V, Braun-Moscovici Y. Autoimmune Diseases in Systemic Sclerosis Patients and Their Relatives: Data from a Single Center. Isr Med Assoc J. 2019;21(1):29-34.
9. Behr E, Ensam B. New approaches to predicting the risk of sudden death. Clin Med (Lond). 2016;16(3):283. doi:10.7861/clinmedicine.16-3-283.
10. Kobalava ZhD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
11. Sletten D, Suarez G, Low P, et al. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. Mayo Clin Proc. 2012;87(12):1196-201. doi:10.1016/j.mayocp.2012.10.013.
12. Dedov I, Shestakova M, Mayorov A, et al. Standards of Specialized Diabetes Care. Edited by Dedov I, Shestakova MV, Mayorov AYU. 11th Edition. Diabetes mellitus. 2023;26(2S):1-157. (In Russ.) Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 11-й выпуск. Сахарный диабет. 2023;26(2S):1-157. doi:10.14341/DM13042.
13. Anichkov DA, Platonova AA. Clinical significance of heart rate variability indexes derived from 5-minute and 24-hour ECG recordings in patients with rheumatoid arthritis. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2009;5(1):77-82. (In Russ.) Аничков Д.А., Платонова А.А. Клиническое значение показателей variability сердечного ритма (по данным 5-минутных и 24-часовых записей ЭКГ) у больных ревматоидным артритом. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2009;5(1):77-82. doi:10.20996/1819-6446-2009-5-1-77-82.
14. Adler BL, Russell JW, Hummers LK, et al. Symptoms of Autonomic Dysfunction in Systemic Sclerosis Assessed by the COMPASS-31 Questionnaire. J Rheumatol. 2018;45(8):1145-52. doi:10.3899/jrheum.170868.
15. Ostojic P, Atanaskovic M, Vujovic M, et al. SAT0336. Symptoms of autonomic dysfunction in patients with systemic sclerosis. Ann Rheum Dis 2020;79:1114. doi:10.1136/annrheumdis-2020-eular.4792.
16. Nussinovitch U, Gendelman O, Rubin S, et al. Autonomic Nervous System Indices in Patients with Systemic Sclerosis without Overt Cardiac Disease. Isr Med Assoc J. 2021;23(10):651-6.
17. Masini F, Galiero R, Pafundi PC, et al. Autonomic nervous system dysfunction correlates with microvascular damage in systemic sclerosis patients. J Scleroderma Relat Disord. 2021;6(3):256-63. doi:10.1177/23971983211020617.
18. Bajocchi G, Terlizzi R, Zanigni S, et al. Evidence of a selective nociceptive impairment in systemic sclerosis. Clin Exp Rheumatol. 2009;27(3 Suppl 54):9-14.
19. Gehad GM, Alshaimaa SK, May MF, et al. Heart rate variability stands up to bedside tests and composite autonomic symptom score-31 (COMPASS-31) questionnaire: Diagnostic tools for autonomic dysfunction in systemic sclerosis patients. Egypt Rheumatol. 2025;47(1):41-5. doi:10.1016/j.ejr.2024.11.004.
20. Lazareva NV, Kozlova LK. Clinical significance of the assessment of heart rate variability and QT interval dispersion in patients with systemic scleroderma. Ural Medical Journal. 2010;7(72):85-90. (In Russ.) Лазарева Н.В., Козлова Л.К. Клиническое значение оценки variability ритма сердца и дисперсии интервала QT у больных системной склеродермией. Уральский медицинский журнал. 2010;7(72):85-90.

Успешное лечение электрического шторма у пациента с тяжёлой хронической сердечной недостаточностью: клинический случай

Филиппов К. Г., Яковицкая О. К., Крупичка К. С., Абдуллаев А. М.

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

Электрический шторм (ЭШ) — это потенциально жизнеугрожающее состояние, частота которого возрастает с увеличением числа пациентов с имплантируемыми кардиовертерами-дефибрилляторами. Одной из частых причин его развития является ишемическая болезнь сердца. Купирование ЭШ — сложная задача, требующая участия мультидисциплинарной команды. В настоящем клиническом случае описано успешное лечение ЭШ у пациента с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза с фракцией выброса левого желудочка 19%, обширными рубцовыми изменениями миокарда и хронической аневризмой верхушки левого желудочка. У пациента развились множественные (до 25/сут.) эпизоды гемодинамически стабильных, симптомных, мономорфных желудочковых тахикардий, ассоциированных с рубцом миокарда.

Ключевые слова: клинический случай, электрический шторм, сердечная недостаточность, желудочковые аритмии.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 15/04-2025

Рецензия получена 11/05-2025

Принята к публикации 09/06-2025



Для цитирования: Филиппов К. Г., Яковицкая О. К., Крупичка К. С., Абдуллаев А. М. Успешное лечение электрического шторма у пациента с тяжёлой хронической сердечной недостаточностью: клинический случай. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4423. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4423. EDN: XPGTKG

Successful treatment of electrical storm in a patient with severe heart failure: a case report

Filippov K. G., Yakovitskaya O. K., Krupichka K. S., Abdullaev A. M.

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

Electrical storm (ES) is a potentially life-threatening condition, the incidence of which increases with the number of patients with implantable cardioverter-defibrillators. One of the common causes of its development is coronary artery disease. Stopping ES is a complex task that requires the participation of a multidisciplinary team. This case report describes successful treatment of ES in a patient with heart failure of ischemic origin with a left ventricular ejection fraction of 19%, severe myocardial scarring, and a chronic left ventricular apex aneurysm. The patient developed multiple (up to 25/day) episodes of hemodynamically stable, symptomatic, monomorphic ventricular tachycardia associated with myocardial scarring.

Keywords: case report, electrical storm, heart failure, ventricular arrhythmias.

Relationships and Activities: none.

Filippov K. G.* ORCID: 0009-0000-0208-9545, Yakovitskaya O. K. ORCID: 0000-0003-3718-3018, Krupichka K. S. ORCID: 0000-0001-8711-7348, Abdullaev A. M. ORCID: 0000-0001-6624-046X.

*Corresponding author: philippovkg11@gmail.com

Received: 15/04-2025

Revision Received: 11/05-2025

Accepted: 09/06-2025

For citation: Philippov K. G., Yakovitskaya O. K., Krupichka K. S., Abdullaev A. M. Successful treatment of electrical storm in a patient with severe heart failure: a case report. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4423. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4423. EDN: XPGTKG

АТС — антиагрегатная стимуляция, ЖТ — желудочковая тахикардия, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, ЛЖ — левый желудочек, ПМЖВ — передняя межжелудочковая ветвь, ФВ — фракция выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиография, ЭФИ — электрофизиологическое исследование, ЭхоКГ — эхокардиография, ЭШ — электрический шторм, NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: philippovkg11@gmail.com

[Филиппов К. Г.* — ординатор, ORCID: 0009-0000-0208-9545, Яковицкая О. К. — к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением реанимации и интенсивной терапии, ассистент кафедры кардиологии с курсом аритмологии и интервенционных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-3718-3018, Крупичка К. С. — врач-кардиолог, зав. отделением неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0001-8711-7348, Абдуллаев А. М. — врач кардиолог-аритмолог, ORCID: 0000-0001-6624-046X].

Ключевые моменты

- Лечение электрического шторма направлено на устранение патофизиологических механизмов его развития.
- Основные этапы включают диагностику, купирование и профилактику повторных эпизодов электрического шторма, а также решение ключевых задач у пациентов с терминальной стадией хронической сердечной недостаточности.

Key messages

- Treatment of electrical storm is aimed at eliminating the pathophysiological mechanisms of its development.
- The main stages include diagnosis, relief and prevention of repeated episodes of electrical storm, as well as solving key problems in patients with end-stage heart failure.

Введение

Электрический шторм (ЭШ) — это ≥ 3 эпизодов устойчивых желудочковых аритмий, происходящих в течение 24 ч с интервалом не < 5 мин, для купирования которых требуется вмешательство: функционирование имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) или наружная дефибрилляция [1]. Частота данного состояния увеличивается с ростом числа имплантаций ИКД и может достигать 30% случаев среди пациентов, получивших устройство в качестве вторичной профилактики внезапной сердечной смерти [2].

Наличие ЭШ связано со значительно более низкой 5-летней выживаемостью — около 30 vs 99% в группе без ЭШ в анамнезе. При этом установлена достоверная связь между риском смерти и клинико-инструментальными показателями: фракцией выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), конечно-диастолическим и конечно-систолическим размерами ЛЖ, степенью митральной недостаточности и количеством шоковых терапий в год [3].

Патофизиологический механизм включает наличие субстрата аритмии (рубцовые поражения миокарда вследствие ишемической болезни сердца, кардиомиопатии, нарушения проводящей системы сердца или каналопатии), провоцирующие факторы (кардиальные и экстракардиальные), а также повышение активности симпатической нервной системы. Именно на эти составляющие направлен диагностический поиск у пациентов с ЭШ.

Ведение ЭШ направлено на подтверждение адекватности работы ИКД, прерывание жизнеугрожающего состояния и его профилактику. Для оценки адекватности работы ИКД используются программы, с помощью которых оцениваются: статистика аритмий, адекватность функции, срок службы прибора; настраиваются зоны детекции и терапии (для антитахикардической стимуляции (АТС) и шоковой терапии), устанавливают более длительное время для обнаружения аритмии в случае ее гемодинамической стабильности и дискриминаторы для исключения немотивированных срабатываний ИКД.

Для прерывания ЭШ используется антиаритмическая терапия, выбор которой основан на субстрате

ЭШ: при рубец-зависимых аритмиях, нарушениях инотропной функции препаратом выбора является амиодарон, реже — его сочетание с лидокаином. Для профилактики ЭШ применяются β -адреноблокаторы, амиодарон или их комбинация [4].

В случае рефрактерности ЭШ к медикаментозному лечению и отсутствии обратимых причин рассматривается ускоренное проведение катетерной абляции аритмогенного очага, что в подобных случаях является жизнеспасающим шагом. В ускоренной абляции нуждаются до 40% пациентов с ЭШ, подавление жизнеугрожающих аритмий на ранней стадии позволяет предотвратить ухудшение гемодинамических показателей, прогрессирование сердечной недостаточности и, как следствие, должно способствовать улучшению показателей выживаемости [5].

Клинический случай демонстрирует возможности по ведению пациентов с рефрактерным ЭШ.

Описание клинического случая

Пациент С., 59 лет был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России с жалобами на приступы учащенного сердцебиения, продолжительностью до 5 мин, сопровождающиеся слабостью и потемнением в глазах, на неоднократные срабатывания ИКД, что ощущалось интенсивными ударами в груди, а также на одышку при небольшой физической нагрузке, купирующуюся в покое (рисунок 1).

В анамнезе у пациента перенесенный инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST передне-распространенной локализации от 2015г; проведена тромболитическая терапия стрептокиназой, инфаркт миокарда осложнился кардиогенным шоком, после стабилизации гемодинамических параметров, на 16-е сут. — фибрилляция желудочков, проведены успешные реанимационные мероприятия. По эхокардиографии (ЭхоКГ) описывалась сниженная ФВ ЛЖ, акинез базальных, средних, апикальных перегородочных, боковых сегментов. Тогда же пациент в экстренном порядке был переведен в НМИЦ ТПМ, где проведена коронароангиография, выявлена окклюзия в проксимальной трети передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), проведена реканали-

Анамнез заболевания				
2010г	02.2015г	07.2015г	2015–2024гг	2015–2024гг
45 лет	50 лет	50 лет	50–59 лет	59 лет
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ С ПОВЫШЕНИЯМИ АД ДО 160/90 мм рт.ст. АДЕКВАТНАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ФИЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ БОЛИ В ГРУДНОЙ КЛЕТКЕ/ОДЫШКА НЕ БЕСПОКОИЛИ	ИНФАРКТ МИОКАРДА с подъемом сегмента ST <i>передне-распространенной локализации</i> СТРЕПТОКИНАЗА в/в Осложнения: КАРДИОГЕННЫЙ ШОК ФИБРИЛЛЯЦИЯ ЖЕЛУДОЧКОВ на 16-е сутки ПЕРЕВОД В ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России на 17 сут. болезни ЭхоКГ: ФВ 27%, акинез базальных, средних, апикальных, перегородочных, боковых сегментов; КАГ: окклюзия ПМЖВ в проксимальном сегменте Выполнена реканализация, ТБАП со стентированием ПМЖВ 1 DES стентом	ПЕРЕБОИ В РАБОТЕ СЕРДЦА; ОДЫШКА ПРИ МИНИМАЛЬНОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ Госпитализация в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России ЭхоКГ: ФВ 24%, сохранение прежних ЗНЛС, УЗ-признаки аневризмы в области верхушки, дилатация всех камер сердца Имплантация 2-камерного кардиовертера-дефибриллятора Medtronic Protecta DR для профилактики ВСС	Наблюдение кардиологом по месту жительства. Сохранение одышки при физической нагрузке. Эпизоды учащенного сердцебиения. Ежегодная проверка ИКД, выявлены пароксизмы желудочковой тахикардии , купированные антитахикардической терапией или шоковой терапией: 2017 – 3 эпизода 2019 – 1 эпизод 2023, август – 1 эпизод	УХУЖДЕНИЕ СОСТОЯНИЯ - частые перебои в работе сердца. 08.06.2024г с релидивирующей ЖТ и неоднократными срабатываниями ИКД (>4 раз/сут.) госпитализирован по месту жительства, - далее переведен в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России  ЭШ
каптоприл ситуационно	бисопролол 5 мг/сут.; периндоприл 2,5 мг/сут.; спиронолактон 25 мг/сут.; торасемид 5 мг/сут.; АСК 100 мг/сут.; клопидогрел 75 мг/сут.; аторвастатин 40 мг/сут.		бисопролол 5 мг/сут., валсартан+сакубитрил 25 мг 2 раза/сут., дапаглифлозин 10 мг/сут., спиронолактон 25 мг/сут., торасемид 5 мг/сут.; АСК 100 мг/сут., аторвастатин 40 мг/сут.	

Рис. 1 Временная шкала.

Примечание: АД — артериальное давление АСК — ацетилсалициловая кислота, в/в — внутривенно, ВСС — внезапная сердечная смерть, ЖТ — желудочковая тахикардия, ЗНЛС — зоны нарушения локальной сократимости, ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, КАГ — коронароангиография, ТБАП — транслюминальная баллонная ангиопластика, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ЭхоКГ — эхокардиография, DES — стент с лекарственным покрытием.

зация с ангиопластикой и стентированием стентом с лекарственным покрытием, был выписан на антиагрегантной терапии, болезнь-модифицирующей терапии. Через полгода пациент был повторно госпитализирован с жалобами на одышку при небольшой физической нагрузке, перебои в работе сердца. По ЭхоКГ сохранялась сниженная ФВ (24%), отмечались прежние зоны нарушений локальной сократимости, а также наличие хронической аневризмы в области верхушки ЛЖ. Пациенту с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) со сниженной ФВ ЛЖ III функционального класса по NYHA (New York Heart Association, Нью-Йоркская ассоциация сердца) и с фибрилляцией желудочков в анамнезе в качестве вторичной профилактики внезапной сердечной смерти был имплантирован 2-камерный ИКД. В дальнейшем пациент наблюдался у кардиолога по месту жительства, проводилась регулярная проверка устройства, желудочковые аритмии были зарегистрированы в 2017, 2019, 2023гг, купировались с помощью АТС, антиаритмическая терапия не назначалась.

Ухудшение произошло в июне 2024г, когда пациент отметил частые эпизоды учащенного сердце-

биения, сопровождающиеся потемнением в глазах, 8 июня пациент отметил неоднократные срабатывания ИКД (>4 раз/сут.), что ощущалось сильными ударами в грудной клетке, был госпитализирован по месту жительства с дальнейшим переводом в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Семейный анамнез пациента не отягощен, вредные привычки: длительное курение, эпизодическое потребление алкоголя. Пациент нормостенического телосложения с индексом массы тела — 29,4 кг/м².

При осмотре: пациент в состоянии тревоги, наблюдается пастозность голеней и стоп, в остальном без особенностей. Температура тела нормальная. При обследовании сердечно-сосудистой системы: смещение левой границы относительной тупости сердца на 1 см от среднеключичной линии, при аускультации тоны сердца глухие, аритмичные (за счет экстрасистол), артериальное давление 100/60 мм рт.ст.

По лабораторным данным значимых отклонений не выявлено, тиреотропный гормон в норме, N-концевой промозговой натрийуретический пептид — 962 пг/мл, электролиты без изменений.

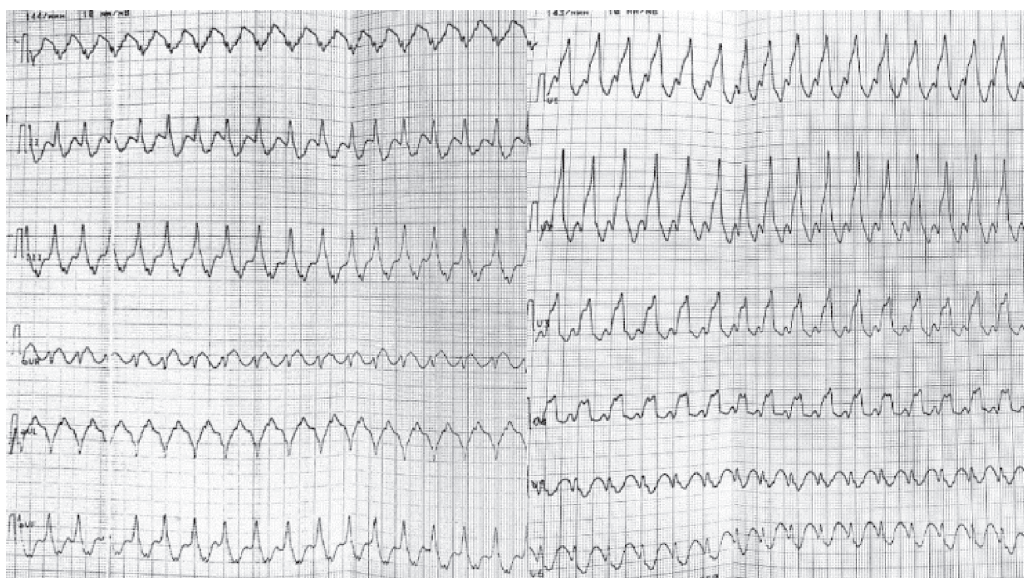


Рис. 2 Эпизод мономорфной желудочковой тахикардии.

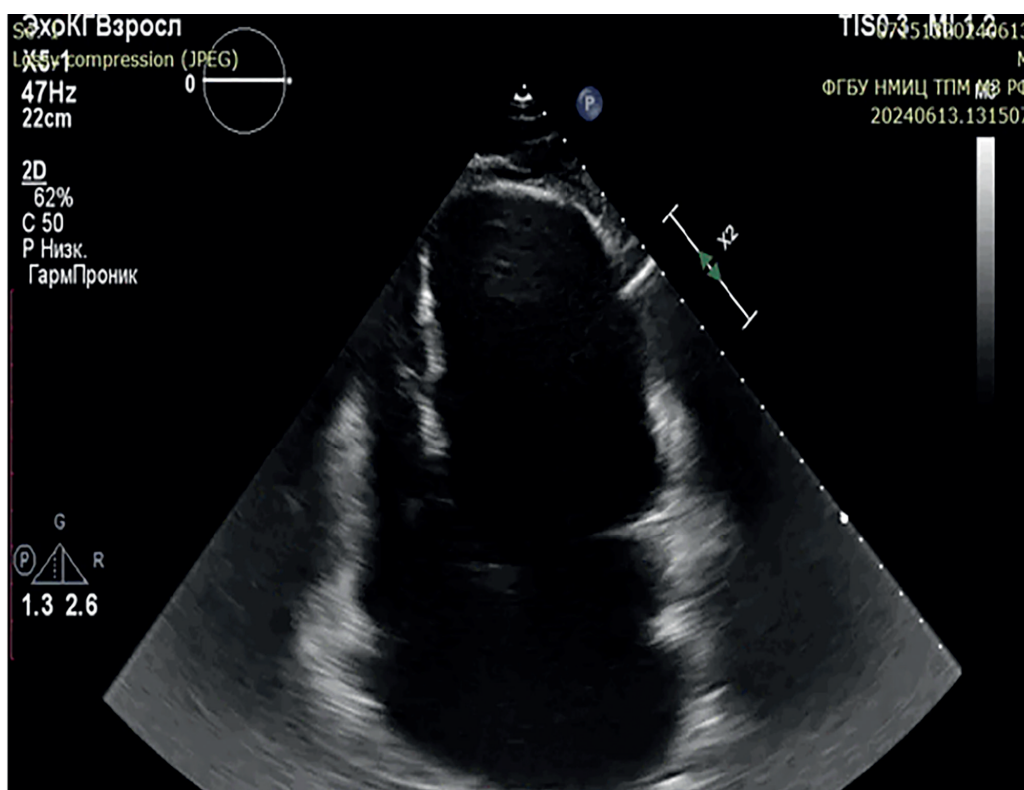


Рис. 3 Эхокардиограмма. 4-камерная апикальная позиция. Дилатация камер сердца, истончение межжелудочковой перегородки, признаки аневризмы верхушки ЛЖ.

Показатели липидного профиля на целевых значениях. Для исключения острой ишемии миокарда, как причины возникновения рецидивирующей желудочковой тахикардии (ЖТ), исследован высокочувствительный тропонин I в динамике, значения не были повышены. На электрокардиограмме (ЭКГ) регистрировался синусовый ритм с частотой

сердечных сокращений 54 уд./мин, электрическая ось резко отклонена влево, патологические зубцы Q в I, aVL отведениях, одиночные желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия, QTc — 423 мс. Неоднократно (не <25 раз/сут.) на кардиомониторе и ЭКГ (рисунок 2) регистрировались эпизоды мономорфной ЖТ длительностью

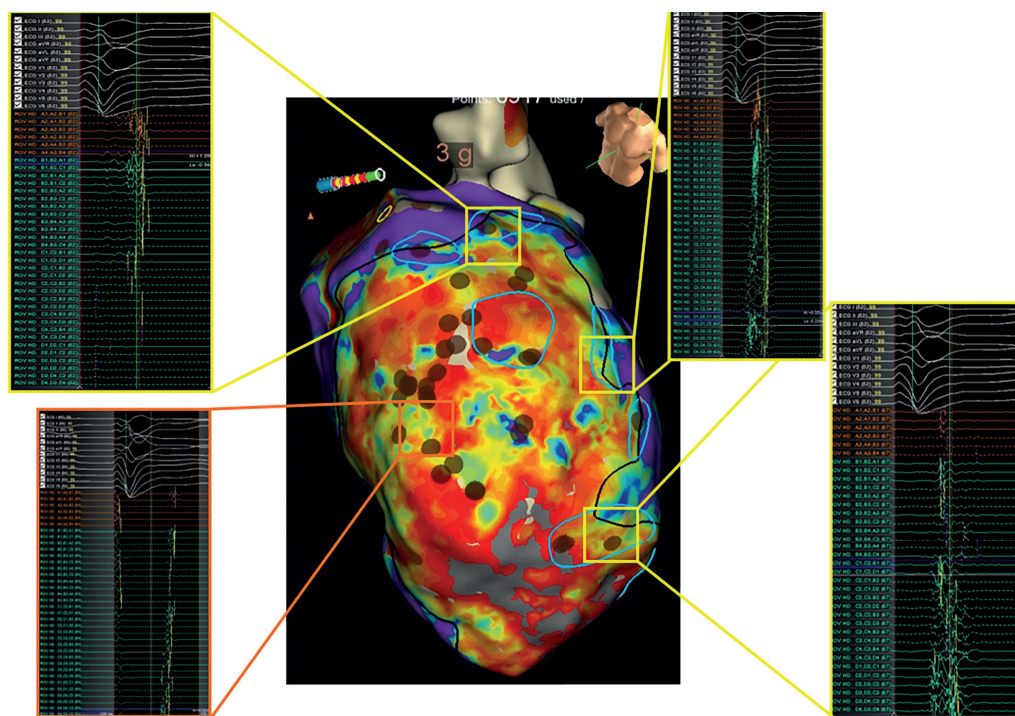


Рис. 4 Электроанатомическая карта ЛЖ.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

до 12 мин, купирующиеся самостоятельно, либо применением АТС ИКД. Эпизоды были гемодинамически стабильными. По ЭхоКГ (рисунок 3): выраженное расширение всех камер сердца, ФВ ЛЖ 19%, межжелудочковая перегородка истончена до 3 мм на всём протяжении, дискинез верхушки ЛЖ, акинез базальных и средних перегородочных сегментов, гипокинез средних переднего, переднебокового и нижнего сегментов, базального сегмента передней стенки, повышение систолического давления в легочной артерии до 60 мм рт.ст.

С момента поступления пациента проводились последовательные мероприятия по купированию ЭШ: проведена проверка функционирования ИКД, подтвержден ЭШ, функция адекватна, заряд батареи достаточен, было установлено более длительное время для обнаружения ЖТ (некоторые эпизоды купировались самостоятельно и не требовали вмешательства). Проводился поиск и устранялись провоцирующие факторы (исключены: электролитные нарушения, дисфункция щитовидной железы, воспалительные и лихорадочные состояния), для исключения ишемии миокарда проведена коронароангиография, выявлен рестеноз стентированного участка ПМЖВ до 90%, в связи с чем проведена баллонная ангиопластика баллоном с лекарственным покрытием. Проводилась антиаритмическая терапия амиодароном по насыщающей схеме с оценкой безопасности по ЭКГ.

К сожалению, несмотря на проведенные мероприятия, купировать электрическую нестабиль-

ность миокарда не удалось, в связи с чем решался вопрос о необходимости проведения ускоренной катетерной абляции аритмогенного очага. Периоперативный риск по развитию острой гемодинамической декомпенсации при проведении катетерной абляции очага аритмии оценивается по шкале "PAINESD", которая включает следующие параметры: заболевания легких (P); возраст >60 лет (A); ишемическую кардиомиопатию (I); III или IV функциональный класс по NYHA (N); ФВ ЛЖ <25% (E); развитие ЭШ (S); сахарный диабет (D), при этом каждому параметру присваивается определенное количество баллов. Пациент был отнесен к группе высокого риска осложнений и смерти при проведении катетерной абляции аритмогенного очага [6]. После коллегиального обсуждения случая мультидисциплинарной командой (состоящей из кардиологов, аритмологов, сердечно-сосудистых хирургов, анестезиологов и реаниматологов), после обсуждения с пациентом рисков фатальных осложнений и получения согласия на операцию было решено провести эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) сердца с построением вольтажной карты. Был выявлен обширный участок низкоамплитудной активности (рисунок 4), соответствующий постинфарктному рубцу, аневризме верхушки ЛЖ, выделено 7 каналов со входом возбуждения и регистрацией в месте входа фракционированной активности, проведены радиочастотные воздействия с закрытием данных каналов (De-channeling), при

контрольной стимуляции запуска ЖТ не отмечалось. В послеоперационном периоде пароксизмы ЖТ также не регистрировались. ЭШ был купирован. Была продолжена антиаритмическая терапия с целью профилактики ЭШ. Пациент выписан на терапии: амиодарон 200 мг/сут., метопролола сукцинат 50 мг/сут., валсартан+сакубитрил 50 мг 2 раза/сут. с последующей титрацией, дапаглифлозин 10 мг/сут., спиронолактон 50 мг/сут., фуросемид 20 мг/сут., ацетилсалициловая кислота 100 мг/сут., клопидогрел 75 мг/сут. (в течение 6 мес.), аторвастатин 40 мг/сут., рабепразол 20 мг/сут.

Клинический диагноз:

Основное заболевание: Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз (передне-распространенный инфаркт миокарда от 21.02.2015). Системный тромболизис стрептокиназой 21.02.2015. Операция баллонная ангиопластика со стентированием ПМЖВ 19.03.2015. Рестеноз стента. Операция баллонной ангиопластики рестеноза стента ПМЖВ 14.06.2024.

Фоновые заболевания: Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Гиперлипидемия 2А типа. Гипертоническая болезнь III стадии, достигнуты целевые уровни артериального давления, риск сердечно-сосудистых осложнений 4.

Осложнения основного заболевания: Хроническая аневризма верхушки ЛЖ. ХСН со сниженной ФВ ЛЖ (19%) ПА стадии, III функциональный класс по NYHA. Легочная гипертензия. Нарушения ритма сердца: пароксизмальная ЖТ. Операция пер-

вичной имплантации 2-мерного ИКД Medtronic Protecta DR, 07.2015г. ЭШ. Операция эндокардиального ЭФИ и радиочастотная абляция эктопического очага 19.06.2024г.

Сопутствующие заболевания: хронический бронхит вне обострения, хронический гастродуоденит.

Исход

После выписки пациент отмечает значительное улучшение самочувствия, эпизоды нарушений ритма не регистрировались. Учитывая сохранение выраженной систолической дисфункции, III функциональный класс по NYHA на фоне оптимальной терапии, а также перенесённый эпизод ЭШ, пациент был консультирован кардиологом-трансплантологом НМИЦ ТИО им. Шумакова и включён в лист ожидания трансплантации сердца.

Обсуждение

Представленный клинический случай подчёркивает важность раннего и последовательного ведения пациентов с ЭШ. У пациентов с рефрактерным течением, несмотря на оптимальную медикаментозную терапию, эндокардиальное ЭФИ и абляция аритмогенного очага позволяют достигнуть контроля ритма и рассматривать трансплантацию как этап дальнейшего ведения при терминальной ХСН.

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

Литература/References

1. Lebedev DS, Mikhailov EN, Neminschiy NM, et al. Ventricular arrhythmias. Ventricular tachycardias and sudden cardiac death. 2020 Clinical guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2021; 26(7):4600. (In Russ.) Лебедев Д.С., Михайлов Е.Н., Неминущий Н.М. и др. Желудочковые нарушения ритма. Желудочковые тахикардии и внезапная сердечная смерть. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4600. doi:10.15829/1560-4071-2021-4600.
2. Exner DV, Pinski SL, Wyse DG, et al. Electrical storm presages nonsudden death: the antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID) trial. Circulation. 2001;103(16):2066-71. doi:10.1161/01.cir.103.16.2066.
3. Osadchiy AM, Lebedeva VK, Kurnikova EA, et al. Electrical storm: clinical predictors and risk factors in patients with implanted cardioverters-defibrillators. Journal of Arrhythmology. 2014; 78:31-5. (In Russ.) Осадчий А.М., Лебедева В.К., Курникова Е.А. и др. Электрический шторм: клинические предикторы и факторы риска у пациентов с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. Вестник аритмологии. 2014;78:31-5.
4. Lenarczyk R, Priori SG, Camm AJ, et al. Management of patients with an electrical storm or clustered ventricular arrhythmias: a clinical consensus statement of the EHRA, HRS, APhRS and LAHRS. Europace. 2024;26(4):1-36. doi:10.1093/europace/euae049.
5. Tatarsky RB, Mikhailov EN, Lebedeva VK, et al. Urgent catheter ablation of the electrical storm in patients with implanted cardioverter-defibrillator. Russian Journal of Cardiology. 2015;(11):57-62. (In Russ.) Татарский Р.Б., Михайлов Е.Н., Лебедева В.К. и др. Экстренная катетерная абляция электрического шторма у больных с имплантированными кардиовертерами-дефибрилляторами. Российский кардиологический журнал. 2015;(11):57-62. doi:10.15829/1560-4071-2015-11-57-62.
6. Muser D, Liang JJ, Hayashi T, et al. Identifying risk and management of acute haemodynamic decompensation during catheter ablation of ventricular tachycardia. Arrhythm Electrophysiol Rev. 2018;7(4):282-7. doi:10.15420/aer.2018.36.3.

Роль микроРНК в оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией

Михайлина В. И.¹, Киселева А. В.¹, Куценко В. А.¹, Мешков А. Н.^{1,2}, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России.

Москва; ²ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия

Наиболее распространенной наследственной формой дислипидемии и основной причиной преждевременных сердечно-сосудистых заболеваний является семейная гиперхолестеринемия. Это заболевание характеризуется высоким уровнем холестерина липопротеинов низкой плотности и, как следствие, ранним развитием коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца. Современные исследования все чаще фокусируются на роли малых некодирующих рибонуклеиновых кислот (РНК), в частности микроРНК, в регуляции липидного метаболизма и развитии атеросклеротических изменений. Цель настоящего обзора — проанализировать недавно опубликованные исследования, описывающие потенциальную роль микроРНК в оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией.

Ключевые слова: микроРНК, семейная гиперхолестеринемия, атеросклероз, холестерин липопротеинов низкой плотности, *LDLR*, ишемическая болезнь сердца.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 13/05-2025

Рецензия получена 08/06-2025

Принята к публикации 18/06-2025



Для цитирования: Михайлина В. И., Киселева А. В., Куценко В. А., Мешков А. Н., Драпкина О. М. Роль микроРНК в оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4448. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4448. EDN: DQMUJS

Role of microRNA in assessing cardiovascular risk in patients with familial hypercholesterolemia

Mikhailina V. I.¹, Kiseleva A. V.¹, Kutsenko V. A.¹, Meshkov A. N.^{1,2}, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

The most common inherited form of dyslipidemia and the main cause of premature cardiovascular disease is familial hypercholesterolemia. This disease is characterized by high levels of low-density lipoprotein cholesterol and, as a consequence, early coronary atherosclerosis and coronary artery disease. Modern research increasingly focuses on the role of small non-coding ribonucleic acids (RNA), in particular microRNA, in the regulation of lipid metabolism and the development of atherosclerotic changes. The aim of this review was to analyze recently published studies describing the potential role of microRNA in assessing cardiovascular risk in patients with familial hypercholesterolemia.

Keywords: microRNA, familial hypercholesterolemia, atherosclerosis, low-density lipoprotein cholesterol, *LDLR*, coronary artery disease.

Relationships and Activities: none.

Mikhailina V. I.* ORCID: 0000-0002-5375-7328, Kiseleva A. V. ORCID: 0000-0003-4765-8021, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-

3122, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
spandex2007@mail.ru

Received: 13/05-2025

Revision Received: 08/06-2025

Accepted: 18/06-2025

For citation: Mikhailina V. I., Kiseleva A. V., Kutsenko V. A., Meshkov A. N., Drapkina O. M. Role of microRNA in assessing cardiovascular risk in patients with familial hypercholesterolemia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4448. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4448. EDN: DQMUJS

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: spandex2007@mail.ru

[Михайлина В. И.* — м.н.с. отдела персонализированной диагностики, терапии и профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0002-5375-7328, Киселева А. В. — к.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории молекулярной генетики Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4765-8021, Куценко В. А. — к.ф.-м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, лаборатория биостатистики, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, помощник генерального директора по научной и клинической работе, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, кПЦР — количественная полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (qRT-PCR), ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, микроРНК — малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, СПВ — скорость пульсовой волны ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, HeFH — гетерозиготная форма СГХС, HoFH — гомозиготная форма СГХС, *LDLR-defective* — вариант гена *LDLR*, приводящий к частичной потере функции белка, *LDLR-null* — вариант гена *LDLR*, приводящий к полной потере функции белка.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Лица с диагнозом семейная гиперхолестеринемия относятся к категории высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний.
- МикроРНК (малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты) участвуют во всех этапах атерогенеза: от эндотелиальной дисфункции до разрыва бляшки.

Что добавляют результаты исследования?

- Исследования, посвященные анализу уровней экспрессии различных микроРНК у пациентов с семейной гиперхолестеринемией, сильно различаются методологически, что затрудняет сравнение полученных результатов между собой.
- Основными различиями между исследованиями являются группы сравнения, тип биологического материала, метод определения микроРНК, статистический анализ полученных данных.

Key messages

What is already known about the subject?

- Individuals diagnosed with familial hypercholesterolemia are classified as having a high or very high risk of cardiovascular disease.
- MicroRNA (small non-coding ribonucleic acids) are involved in all stages of atherogenesis — from endothelial dysfunction to plaque rupture.

What might this study add?

- Studies on the analysis of expression levels of various microRNAs in patients with familial hypercholesterolemia differ greatly methodologically, which makes it difficult to compare the results obtained with each other.
- The main differences between the studies are the comparison groups, the type of biological material, the method for determining microRNAs, and the statistical analysis of the data obtained.

Введение

Одно из самых распространённых моногенных заболеваний человека — семейная гиперхолестеринемия (СГХС), гетерозиготная форма (HeFH). Согласно данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации), частота заболевания составляет 1 на 173 человека [1]. Гомозиготная форма (HoFH) СГХС встречается значительно реже — предположительно 1 на 200–300 тыс. человек [2]. В большинстве случаев СГХС имеет аутосомно-кодминантный тип наследования [3]. Причиной заболевания в большинстве случаев является наличие патогенного или вероятно-патогенного варианта в генах *LDLR*, *APOB*, *PCSK9* [1]. Кроме того, заболевание может быть детерминировано не только редким вариантом, определяющим функцию белка, но и наличием нескольких полиморфизмов в разных генах, каждый из которых оказывает умеренное влияние на функцию белка [4].

Типичный фенотип больного СГХС — это высокий уровень холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП) с рождения и, как следствие, раннее развитие коронарного атеросклероза и ишемической болезни сердца (ИБС). Лица с диагнозом СГХС относятся к категории высокого или очень высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), целевой уровень ХС ЛНП <1,8

или 1,4 ммоль/л, соответственно [5]. Для достижения целевых значений ХС ЛНП необходима гиполипидемическая терапия высокой интенсивности: статины в максимальной дозе, эзетимиб, ингибиторы PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9, пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9), а также бемпедоевая кислота — при непереносимости статинов или их неэффективности [6]. Кроме того, возможно проведение плазмафереза, плазмасорбции пациентам с HoFH и HeFH — при отсутствии возможности эффективного медикаментозного снижения выраженной гиперхолестеринемии и наличия дополнительных факторов риска ССЗ [5, 7]. Без лечения у пациентов с СГХС может развиться тяжелая ИБС. По данным глобального регистра Европейского общества атеросклероза (FHSC, EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration) распространенность ИБС составила 17,4%, и у мужчин она встречалась приблизительно в 2 раза чаще, чем у женщин [8]. Известно, что СГХС может быть выявлена при дебюте ИБС. Улучшение ранней диагностики СГХС во всем мире позволит существенно снизить смертность от сердечно-сосудистых осложнений. Весьма актуален поиск новых биомаркеров заболевания для повышения качества скрининга новых пациентов. Важной задачей остается точная стратификация риска ССЗ у больных СГХС.

МикроРНК — это малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты (длиной 18-24 нуклеотидов), посттранскрипционно регулирующие экспрессию генов [9]. Внеклеточные микроРНК защищены от деградации в кровотоке за счет включения в микровезикулы или экзосомы, а также за счет связи с липопротеинами высокой плотности (ЛВП) или комплексом AGO2 (Argonaute 2) [10]. МикроРНК можно выделить из различного биологического материала человека, например, цельной крови, сыворотки, плазмы, слюны, мочи или спинномозговой жидкости [11]. В последние годы все чаще проводятся исследования, в которых изучается влияние микроРНК на липидный обмен и атеросклероз [12]. Определенные микроРНК участвуют во всех этапах атерогенеза: от эндотелиальной дисфункции до разрыва бляшки [13].

Цель обзора — проанализировать результаты недавно опубликованных исследований, описывающих потенциальную роль микроРНК в оценке сердечно-сосудистого риска у пациентов с СГХС.

Методология исследования

Поиск литературных источников включал запросы в системах индексирования научных публикаций (Google Scholar, PubMed, eLIBRARY) по заголовкам, аннотациям и ключевым словам: "microRNA+familial hypercholesterolemia"/"microRNA+FH"/"микроРНК+СГХС". В обзор были включены только оригинальные исследования, в которых представлен анализ экспрессии микроРНК у пациентов с СГХС за последние 10 лет. Критерии включения: оригинальные исследования, проведенные на людях; анализ экспрессии микроРНК у пациентов с подтвержденным диагнозом СГХС; наличие контрольной группы для сравнения. Критерии невключения: исследования с участием пациентов <18 лет; обзоры литературы, метаанализы и методические статьи; исследования *in vitro* или на животных моделях; работы без полнотекстового доступа; исследования, анализирующие микроРНК в контексте других липидных нарушений без отдельного анализа подгруппы СГХС; дублирующие публикации или исследования с недостаточным описанием методологии.

Результаты

Согласно анализу литературных источников, было отобрано 8 статей, посвященных исследованию экспрессии микроРНК у пациентов с СГХС (таблица 1). Размер выборок варьировался от 12 до 124 участников. В качестве биологического материала плазма использовалась в 4 исследованиях [14-17]. Другие типы биологического материала использовались только в одном из исследований: цельная кровь [18], сыворотка [19], гладкомышечные клетки коронарных артерий, микровезикулы

и экзосомы плазмы [16], высвобождаемые гладкомышечными клетками коронарных артерий [14], внеклеточные везикулы плазмы (экзосомы, эктосомы, апоптотические тельца) [20], липопротеины высокой плотности (ЛВП) плазмы крови [21].

Большинство из рассматриваемых работ были проведены с помощью количественной полимеразной цепной реакции (кПЦР) в режиме реального времени с обратной транскрипцией [14-18, 21], в двух использовалось секвенирование следующего поколения (NGS) [18, 20] и микрочипы [15, 19]. Количество изучаемых с помощью кПЦР микроРНК варьировалось от 2 до 30.

В 7 из 8 включенных в анализ исследований пациенты с СГХС имели гетерозиготную форму заболевания [14-17, 19-21], в двух из них также были пациенты с гомозиготной формой СГХС [17, 19]. В одном исследовании было 2 группы сравнения: пациенты с гомозиготной формой СГХС и здоровые участники [18]. В 6 из 8 исследований была включена группа из здоровых участников [14, 16, 18-20].

Всего суммарно в 8 исследованиях было изучено 73 разных микроРНК, только 14 из них были представлены в более чем одном исследовании (таблица 2). Наиболее часто встречалась miR-122 — в 5 исследованиях, miR-21 и miR-92a — в 3. Из 14 микроРНК по 6 не было получено значимых различий в обоих исследованиях: miR-146a-5p, miR-17-5p, miR-21-5p, miR-33a-5p, miR-143, miR-223. Для 7 микроРНК либо в исследованиях изучалась разная форма микроРНК (miR-143-5p и miR-143-3p), либо в одной из двух работ не указана конкретная форма микроРНК (miR-223, miR-122, miR-200c, miR-223, miR-24, miR-486, miR-92a).

Для 5 из 14 микроРНК (miR-126-3p, miR-133a-3p, miR-155-5p, miR-200c, miR-24), показавших связь с СГХС более чем в одном исследовании, уровень экспрессии оценивался только в двух исследованиях, в то время как значимые различия были получены только в одном из них. В связи с тем, что группы сравнения и биологический материал в этих работах различались, сравнить полученные результаты не представлялось возможным [22]. Согласно результатам различных исследований уровень экспрессии микроРНК, полученной из различных биообразцов, несопоставим даже при использовании образцов от одного и того же человека [23, 24].

Только для 3 микроРНК (miR-122, miR-486, miR-92a) были получены значимые различия в уровне экспрессии в группах сравнения более чем в одном из исследований.

МикроРНК miR-122 была изучена в 5 исследованиях, однако в 2-х из них не указана конкретная форма микроРНК [16, 21], а в 3-х не было найдено значимых различий между группами сравнений [16,

Таблица 1

Исследования, включенные в анализ

Исследование	Материал	Размер выборки, n	Описание выборки	Метод	Количество исследуемых микроРНК	МикроРНК со значимыми различиями в уровне экспрессии
de Gonzalo-Calvo D, et al. (2017) [14]	гладкомышечные клетки коронарных артерий; микровезикулы и экзосомы плазмы, высвобождаемые гладкомышечными клетками коронарных артерий; плазма крови	124	3 независимые выборки: 1) пациенты с HeFH с генетически подтвержденным вариантом в гене <i>LDLR</i> (n=25) и здоровые участники (n=25); 2) пациенты с HeFH с клиническим диагнозом согласно критериям MED-PED (n=12) и здоровые участники (n=12); 3) пациенты с предполагаемой ИБС (n=50).	кПЦР	30	miR-24-3p, miR-130a-3p (↓)
Scicali R, et al. (2019) [21]	ЛВП плазмы крови	67	Пациенты с HeFH с генетически подтвержденным вариантом в гене <i>LDLR</i> (n=67): с вариантом, приводящим к полной потере функции белка (n=32, <i>LDLR-null</i>), или с частичной потерей функции белка (n=35, <i>LDLR-defective</i>), из них с ACC3 — 12 и 9 человек, соответственно.	кПЦР	6	miR-486, miR-92a (↑)
Escate R, et al. (2021) [16]	плазма, экзосомы и микровезикулы плазмы крови	119	Пациенты с HeFH (n=89): с FH-CVE (n=42) и без них (FH-nCVE, n=47); здоровые родственники без СГХС и сердечно-сосудистых событий (nFH-nCVE, n=30).	кПЦР (377 микроРНК в экзосомах: n=12; 17 микроРНК в экзосомах, микровезикулах и плазме: n=72; 1 микроРНК в плазме: n=89).	10	miR-133a, miR-339-3p, miR-200c, miR-744, miR-130b, miR-425-5p, miR-324-5p, miR-660, miR-142-3p (↑); miR-122 (↓)
Wu Y, et al. (2021) [18]	цельная кровь	72	Пациенты с HoFH (n=52) и здоровые участники (n=20).	NGS (n=9), кПЦР (n=72)	2	miR-486-3p, miR-941 (↑)
Dlouha D, et al. (2023) [17]	плазма крови	12	Пациенты с HoFH (n=5) и HeFH (n=7) с генетически подтвержденным вариантом в гене <i>LDLR</i> .	кПЦР	23	miR-92a, miR-126, miR-181, miR-155 (↑)
Cione E, et al. (2024) [19]	лиофилизированная сыворотка крови	46	Пациенты с HoFH (n=16) и HeFH (n=15), здоровые участники (n=15).	Микрочипы (Nano-String Technology)	827	miR-604, miR-652-5p, miR-4451 (↑); miR-3140-3p, miR-550a-5p, miR-363-3p (↓); miR-1183, miR-1185-1-3p, miR-122-5p, miR-19a-3p, miR-345-3p, miR-34c-5p (↑)
Escate R, et al. (2024) [15]	плазма крови	86	Пациенты с генетически подтвержденным диагнозом HeFH (n=86): классифицированы в зависимости от наличия коронарной кальцификации (индекс Агастона) в группах FH-CCS (+) (наличие, n=37) и FH-CCS (–) (отсутствие, n=37).	Микрочипы (Affymetrix) (n=24), кПЦР	6	miR-193a-5p, miR-30e-5p, miR-6821-5p (↑)

Таблица 1. Продолжение

Исследование	Материал	Размер выборки, n	Описание выборки	Метод	Количество исследуемых микроРНК	МикроРНК со значимыми различиями в уровне экспрессии
de Freitas RCC, et al. (2025) [20]	внеклеточные везикулы плазмы крови	92	Пациенты с HeFH с генетически подтвержденным вариантом в гене <i>LDLR</i> (n=54) и здоровые участники (n=38).	NGS	2000	miR-122-5p, miR-21-5p (↑)

Примечание: ACC3 — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ИБС — ишемическая болезнь сердца, кПЦР — количественная полимеразная цепная реакция, микроРНК — малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, CCS — coronary calcium score (индекс коронарного кальция), CVE — cardiovascular event (сердечно-сосудистое событие), FH-CCS (+) — пациенты с СГХС с наличием коронарной кальцификации (индекс Агастона), FH-CCS (–) — пациенты с СГХС без коронарной кальцификации (индекс Агастона), FH-CVE — пациенты с СГХС с преждевременным проявлением сердечно-сосудистых событий, FH-nCVE — пациенты с СГХС без преждевременного проявления сердечно-сосудистых событий, HeFH — гетерозиготная форма СГХС, HoFH — гомозиготная форма СГХС, *LDLR* — ген рецептора липопротеинов низкой плотности, *LDLR-defective* — вариант гена *LDLR*, приводящий к частичной потере функции белка, *LDLR-null* — вариант гена *LDLR*, приводящий к полной потере функции белка, MED-PED — Make Early Diagnosis-Prevent Early Death (американские критерии диагностики и профилактики ранней смерти), NGS — секвенирование следующего поколения, nFH-nCVE — здоровые родственники без СГХС и сердечно-сосудистых событий.

17, 21]. МикроРНК miR-122 выполняет различные функции, включая роль в апоптозе, воспалении, фиброзе, патологической гипертрофии и ремоделировании миокарда [25]. Для miR-122-5p показан повышенный уровень экспрессии в сыворотке в группе пациентов с СГХС по сравнению с контрольной группой здоровых участников [19]. Также был обнаружен более высокий уровень экспрессии для miR-122-5p во внеклеточных везикулах плазмы в группе пациентов с HeFH по сравнению с контрольной группой здоровых участников [20]. Однако, несмотря на повышенный уровень экспрессии в обоих исследованиях [19, 20], разный биологический материал не позволяет сравнивать их между собой.

Для микроРНК miR-486 значимые различия были получены в двух исследованиях [18, 21]. Ранее было показано, что при повышении уровня экспрессии miR-486 развивается гипертрофия мышц [26], а увеличение miR-486 в плазме у пациентов с острым инфарктом миокарда может отражать лежащую в основе гипертрофию сердца [27]. Повышенный уровень экспрессии miR-486 был обнаружен в ЛВП плазмы крови в группе пациентов с вариантом *LDLR*, приводящим к потере функции белка (*LDLR-null*) по сравнению с группой пациентов с вариантом гена *LDLR*, приводящим к частичной потере функции белка (*LDLR-defective*) [21]. Кроме того, повышенный уровень экспрессии был получен в группе пациентов с вариантом в гене *LDLR* и с атеросклеротическими ССЗ (ACC3) (*LDLR/ACC3*), а также в группе *LDLR-null/* без ACC3 по сравнению с группой *LDLR-defective/* без ACC3. Повышенный уровень экспрессии miR-486-3p был выявлен в крови пациентов HoFH по сравнению с контрольной группой здоровых участников [18]. Оба исследования различались как по

биологическому материалу, так и по группам сравнения пациентов.

Для микроРНК miR-92a значимые результаты были получены в 2-х [17, 21] из 3-х исследований [14, 17, 21]. Согласно ранее опубликованным данным, повышение экспрессии miR-92a под действием окисленных ЛНП сопровождается дисфункцией эндотелия, что определяет ее участие в атерогенезе [28].

Описан повышенный уровень экспрессии miR-92a (без указания конкретной формы микроРНК) в ЛВП плазмы крови в группе пациентов *LDLR-null* по сравнению с группой *LDLR-defective*, а также в группе *LDLR/ACC3* и в группе *LDLR-null/* без ACC3 по сравнению с группой *LDLR-defective/* без ACC3 [21]. Повышенный уровень экспрессии miR-92a-3p в плазме был получен в группе пациентов с HoFH по сравнению с группой HeFH [17]. В то же время, значимых различий в экспрессии miR-92a-3p между группами пациентов HeFH и здоровыми участниками показано не было [14].

Стоит отметить, что также было показано, что ЛВП-miR-486 и ЛВП-miR-92a были независимо связаны со скоростью пульсовой волны (СПВ) — инструментальным методом оценки жесткости артерий [21], которая является независимым фактором риска сердечно-сосудистых событий и смерти у пациентов с подозрением на ИБС [29]. У пациентов из группы *LDLR-null* СПВ была выше, чем у пациентов из группы *LDLR-defective*. Однако из-за ограничений исследования авторы не могли установить причинно-следственную связь и временную зависимость между ЛВП-miR-486 и ЛВП-miR-92a, с одной стороны, и возможными изменениями СПВ, с другой [21].

Одним из основных ограничений исследований, включенных в обзор, является отсутствие поправки на множественные сравнения, проведение

Таблица 2

МикроРНК, экспрессия которых изучалась
у пациентов с СГХС более чем в одном исследовании

МикроРНК	Идентификатор в исследовании	Направление экспрессии в группах сравнения	Исследование
miR-122	miR-122	Нет значимых различий.	[16]
	miR-122	Нет значимых различий.	[21]
	miR-122-5p	Повышенный уровень экспрессии в сыворотке крови в группе пациентов с СГХС по сравнению с контрольной группой здоровых участников.	[19]
	miR-122-5p	Нет значимых различий.	[17]
	miR-122-5p	Повышенный уровень экспрессии во внеклеточных везикулах плазмы крови в группе пациентов с HeFH по сравнению с контрольной группой здоровых участников.	[20]
miR-126-3p	miR-126-3p	Повышенный уровень экспрессии в группе пациентов HoFH по сравнению с HeFH.	[17]
	miR-126-3p	Нет значимых различий.	[14]
miR-133a-3p	miR-133a-3p	Повышенный уровень экспрессии в плазме крови в группе пациентов FH-CVE по сравнению с группой FH-nCVE и nFH-nCVE.	[16]
	miR-133a-3p	Нет значимых различий.	[14]
miR-143	miR-143-3p	Нет значимых различий.	[14]
	miR-143-5p	Нет значимых различий.	[17]
miR-146a-5p	miR-146a-5p	Нет значимых различий.	[17]
	miR-146a-5p	Нет значимых различий.	[14]
miR-155-5p	miR-155-5p	Повышенный уровень экспрессии в плазме крови в группе пациентов HoFH по сравнению с HeFH.	[17]
	miR-155-5p	Нет значимых различий.	[14]
miR-17-5p	miR-17-5p	Нет значимых различий.	[14]
	miR-17-5p	Нет значимых различий.	[17]
miR-200c	miR-200c	Повышенный уровень экспрессии в плазме в группе FH-CVE по сравнению с nFH-nCVE.	[16]
	miR-200c-3p	Нет значимых различий.	[14]
miR-21-5p	miR-21-5p	Нет значимых различий.	[20]
	miR-21-5p	Нет значимых различий.	[17]
	miR-21-5p	Нет значимых различий.	[14]
miR-223	miR-223	Нет значимых различий.	[21]
	miR-223-3p	Нет значимых различий.	[14]
miR-24	miR-24	Нет значимых различий.	[21]
	miR-24-3p	Сниженный уровень экспрессии в микровезикулах плазмы крови, полученных из гладкомышечных клеток коронарных артерий, в группе пациентов HeFH по сравнению с контрольной группой здоровых участников.	[14]
miR-33a-5p	miR-33a-5p	Нет значимых различий.	[14]
	miR-33a-5p	Нет значимых различий.	[17]
miR-486	miR-486	Повышенный уровень экспрессии в ЛВП-частицах плазмы крови в группе пациентов <i>LDLR-null</i> по сравнению с <i>LDLR-defective</i> ; а также в группе <i>LDLR</i> /ASCVD и в группе <i>LDLR-null</i> /без ASCVD по сравнению с группой <i>LDLR-defective</i> /без ASCVD.	[21]
	miR-486-3p	Повышенный уровень экспрессии в крови в группе пациентов HoFH по сравнению с контрольной группой здоровых участников.	[18]
miR-92a	miR-92a	Повышенный уровень экспрессии в ЛВП-частицах плазмы крови в группе пациентов <i>LDLR-null</i> по сравнению с <i>LDLR-defective</i> ; а также в группе <i>LDLR</i> /ASCVD и в группе <i>LDLR-null</i> /без ASCVD по сравнению с группой <i>LDLR-defective</i> /без ASCVD.	[21]
	miR-92a-3p	Повышенный уровень экспрессии в плазме в группе пациентов с HoFH по сравнению с HeFH.	[17]
	miR-92a-3p	Нет значимых различий.	[14]

Примечание: АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, микроРНК — малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты, СГХС — семейная гиперхолестеринемия, FH-CVE — пациенты с СГХС с преждевременным проявлением сердечно-сосудистых событий, FH-nCVE — пациенты с СГХС без преждевременного проявления сердечно-сосудистых событий, HeFH — гетерозиготная форма СГХС, HoFH — гомозиготная форма СГХС, *LDLR* — ген рецептора липопротеинов низкой плотности, *LDLR-defective* — вариант гена *LDLR*, приводящий к частичной потере функции белка, *LDLR-null* — вариант гена *LDLR*, приводящий к полной потере функции белка, nFH-nCVE — здоровые родственники без СГХС и сердечно-сосудистых событий.

которой необходимо при статистическом анализе в области количественной генетики [30]. Отсутствие поправки приводит к завышению уровня значимости и нахождению большого числа ложных ассоциаций. Ни в одной из рассмотренных выше работ поправка не была корректно проведена. Таким образом, обсуждаемые в настоящей работе различия в найденных ассоциациях могут объясняться тем, что большинство этих ассоциаций — ложные обнаружения по причине неудовлетворительного статистического анализа.

Так, Escate R, et al. упоминают необходимость поправки на множественные сравнения, однако не применяют её при анализе дифференциальной экспрессии микроРНК между группами [16]. Отсутствие поправки и сложный дизайн анализа ставят под сомнение валидность полученных результатов. В цитируемой работе исследовали две выборки: на первой искали микроРНК, экспрессия которых значимо ассоциирована с СГХС, на второй валидировали полученные ассоциации. Расчёт показывает, что применение стандартной поправки к валидационной выборке привело бы к потере статистической значимости всех заявленных ассоциаций (скорректированные p -значения были бы $>0,05$). Дополнительные методологические вопросы вызывает процедура отбора микроРНК, ассоциированных с сердечно-сосудистыми конечными точками, которая также проводилась без учёта множественных сравнений. В итоге получилось, что абсолютная концентрация микроРНК miR-133a разделила участников на две подгруппы, в которых при 8-летнем наблюдении было достигнуто 20 и 50% конечных точек, соответственно. Однако столь значимый размер эффекта, не подтверждённый в последующих независимых исследованиях, требует осторожной интерпретации.

Аналогичные методологические ограничения характерны и для Dlouha D, et al.: отсутствие поправки на множественные сравнения при анализе экспрессии микроРНК в различных группах; использование корреляционного анализа Пирсона на малой выборке ($n=12$) без должного обоснования

нормальности распределения; отсутствие непараметрических методов, рекомендованных для анализа данных по экспрессии микроРНК [17]. Эти недостатки существенно снижают достоверность полученных результатов, что лишний раз подтверждает важность следования методологическим стандартам при изучении микроРНК.

Заключение

Использование уровней экспрессии микроРНК в качестве дополнительного критерия для стратификации сердечно-сосудистого риска у больных СГХС представляет собой перспективное направление фундаментальных исследований. Проведенный анализ опубликованных работ выявил существенные методологические ограничения, включая значительную разнородность в дизайне, проявляющуюся в различии сравниваемых групп, использовании различных типов биологического материала и нестандартизированных методов анализа. Серьёзной проблемой является недостаточное внимание к статистической обработке данных, в частности отсутствие поправок на множественные сравнения и ограниченный размер выборок. Особую обеспокоенность вызывает низкая воспроизводимость результатов, поскольку большинство исследуемых микроРНК были описаны лишь в единичных работах без последующей независимой репликации. Все вышеперечисленное свидетельствует о необходимости проведения крупных исследований со строгой стандартизацией всех этапов работы — от унифицированных протоколов забора и биобанкирования образцов до централизованного лабораторного анализа с применением корректных статистических методов. Комплексный подход позволит точно оценить диагностическую и прогностическую ценность микроРНК у данной категории пациентов и открыть путь для их внедрения в клиническую практику.

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

Литература/References

1. Meshkov AN, Ershova AI, Kiseleva AV, et al. The prevalence of heterozygous familial hypercholesterolemia in selected regions of the Russian federation: The FH-ESSE-RF study. *J Pers Med*. 2021;11:464. doi:10.3390/jpm11060464.
2. Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, et al. Familial hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol*. 2011;5:S9-17. doi:10.1016/j.jacl.2011.03.452.
3. Meshkov AN, Mikhailina VI, Smetnev SA, et al. Clinical manifestations and efficacy of lipid-lowering therapy in a double heterozygous patient with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2023;3(52):53-8. (In Russ.) Мешков А. Н., Михайлина В. И., Сметнев С. А. и др. Клинические проявления и эффективность гиполипидемической терапии у пациентки — двойной гетерозиготы с семейной гиперхолестеринемией. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;3(52):53-8. doi:10.34687/2219-8202.jad.2023.03.0007.
4. Di Taranto MD, Fortunato G. Genetic heterogeneity of Familial Hypercholesterolemia: Repercussions for molecular diagnosis. *Int J Mol Sci*. 2023;24:3224. doi:10.3390/ijms24043224.
5. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. *Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology*. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В.,

- Сергиенко И.В., и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
6. Sergienko IV, Meshkov AN, Alieva AS, et al. Possibilities of genetic diagnosis for determining treatment tactics in patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2023;4(53):5-17. (In Russ.) Сергиенко И.В., Мешков А.Н., Алиева А.С. и др. Возможности генетической диагностики для определения тактики лечения у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2023;4(53):5-17. doi:10.34687/2219-8202.jad.2023.04.0001.
 7. Konovalov GA, Kukharchuk VV, Pokrovskiy SN. Extracorporeal treatment of Refractory dyslipidemia. *Atherosclerosis and dyslipidemias*. 2010;1(1):37-48. (In Russ.) Коновалов Г.А., Кухарчук В.В., Покровский С.Н. Экстракорпоральные методы лечения рефрактерных дислипидемий. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2010;1(1):37-48.
 8. EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). Global perspective of familial hypercholesterolaemia: a cross-sectional study from the EAS Familial Hypercholesterolaemia Studies Collaboration (FHSC). *Lancet*. 2021;398:1713-25. doi:10.1016/S0140-6736(21)01122-3.
 9. Sohel MH. Extracellular/circulating MicroRNAs: Release mechanisms, functions and challenges. *Achieve Life Sci*. 2016;10:175-86. doi:10.1016/j.als.2016.11.007.
 10. O'Brien J, Hayder H, Zayed Y, et al. Overview of MicroRNA biogenesis, mechanisms of actions, and circulation. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:402. doi:10.3389/fendo.2018.00402.
 11. Mohr AM, Mott JL. Overview of microRNA biology. *Semin Liver Dis*. 2015;35:3-11. doi:10.1055/s-0034-1397344.
 12. Creemers EE, Tijssen AJ, Pinto YM. Circulating MicroRNAs: Novel biomarkers and extracellular communicators in cardiovascular disease? *Circ Res*. 2012;110:483-95. doi:10.1161/circresaha.111.247452.
 13. Nishiguchi T, Imanishi T, Akasaka T. MicroRNAs and cardiovascular diseases. *Biomed Res Int*. 2015;2015:682857. doi:10.1155/2015/682857.
 14. de Gonzalo-Calvo D, Cenarro A, Garlaschelli K, et al. Translating the microRNA signature of microvesicles derived from human coronary artery smooth muscle cells in patients with familial hypercholesterolemia and coronary artery disease. *J Mol Cell Cardiol*. 2017;106:55-67. doi:10.1016/j.yjmcc.2017.03.005.
 15. Escate R, Padró T, Pérez de Isla L, et al. Circulating miR-6821-5p levels and coronary calcification in asymptomatic familial hypercholesterolemia patients. *Atherosclerosis*. 2024;392:117502. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2024.117502.
 16. Escate R, Padró T, Suades R, et al. High miR-133a levels in the circulation anticipates presentation of clinical events in familial hypercholesterolemia patients. *Cardiovasc Res*. 2021;117(1):109-22. doi:10.1093/cvr/cvaa039.
 17. Dlouha D, Blaha M, Huckova P, et al. Long-term LDL-apheresis treatment and dynamics of circulating miRNAs in patients with severe familial hypercholesterolemia. *Genes*. 2023;14:1571. doi:10.3390/genes14081571.
 18. Wu Y, Jiang L, Zhang H, et al. Integrated analysis of microRNA and mRNA expression profiles in homozygous familial hypercholesterolemia patients and validation of atherosclerosis associated critical regulatory network. *Genomics*. 2021;113:2572-82. doi:10.1016/j.ygeno.2021.05.036.
 19. Cione E, Mahjoubin-Tehran M, Bacchetti T, et al. Profiling of differentially expressed MicroRNAs in familial hypercholesterolemia via direct hybridization. *Noncoding RNA Res*. 2024;9:796-810. doi:10.1016/j.ncrna.2024.02.017.
 20. Freitas RCC de, Bortolin RH, Kuraoka S, et al. Integrative analysis of miRNAs and proteins in plasma extracellular vesicles of patients with familial hypercholesterolemia. *Clin Chim Acta*. 2025;568:120123. doi:10.1016/j.cca.2025.120123.
 21. Scicali R, Di Pino A, Pavanello C, et al. Analysis of HDL-microRNA panel in heterozygous familial hypercholesterolemia subjects with LDL receptor null or defective mutation. *Sci Rep*. 2019;9:20354. doi:10.1038/s41598-019-56857-2.
 22. Khan J, Lieberman JA, Lockwood CM. Variability in, variability out: best practice recommendations to standardize pre-analytical variables in the detection of circulating and tissue microRNAs. *Clin Chem Lab Med*. 2017;55:608-21. doi:10.1515/cclm-2016-0471.
 23. Chan S-F, Cheng H, Goh KK-R, et al. Preanalytic Methodological Considerations and Sample Quality Control of Circulating miRNAs. *J Mol Diagn*. 2023;25:438-53. doi:10.1016/j.jmoldx.2023.03.005.
 24. Zhelankin AV, Iulmetova LN, Sharova EI. The Impact of the Anticoagulant Type in Blood Collection Tubes on Circulating Extracellular Plasma MicroRNA Profiles Revealed by Small RNA Sequencing. *Int J Mol Sci*. 2022;23(18):10340. doi:10.3390/ijms231810340.
 25. Liu Y, Song J-W, Lin J-Y, et al. Roles of MicroRNA-122 in cardiovascular fibrosis and related diseases. *Cardiovasc Toxicol*. 2020;20:463-73. doi:10.1007/s12012-020-09603-4.
 26. Small EM, O'Rourke JR, Moresi V, et al. Regulation of PI3-kinase/Akt signaling by muscle-enriched microRNA-486. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010;107:4218-23. doi:10.1073/pnas.1000300107.
 27. Hsu A, Chen S-J, Chang Y-S, et al. Systemic approach to identify serum microRNAs as potential biomarkers for acute myocardial infarction. *Biomed Res Int*. 2014;2014:418628. doi:10.1155/2014/418628.
 28. Loyer X, Potteaux S, Vion A-C, et al. Inhibition of microRNA-92a prevents endothelial dysfunction and atherosclerosis in mice. *Circ Res*. 2014;114:434-43. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.302213.
 29. Hametner B, Wassertheurer S, Mayer CC, et al. Aortic pulse wave velocity predicts cardiovascular events and mortality in patients undergoing coronary angiography: A comparison of invasive measurements and noninvasive estimates. *Hypertension*. 2021;77:571-81. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15336.
 30. Goeman JJ, Solari A. Multiple hypothesis testing in genomics. *Stat Med*. 2014;33:1946-78. doi:10.1002/sim.6082.

Новые тренды развития направления по неинвазивному исследованию микроциркуляции в коже человека. Описательный обзор

Федорович А. А.^{1,2}, Королев А. И.¹, Ососков В. С.¹, Саматова К. С.¹, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБУН ГНЦ РФ "Институт медико-биологических проблем" РАН. Москва, Россия

Целью описательного обзора является анализ современного состояния и дальнейшего развития нового направления функциональной диагностики — неинвазивного исследования микроциркуляции в коже человека. В обзоре рассмотрены наиболее часто применяемые в исследовательской работе неинвазивные методы исследования микроциркуляции в коже человека. Проведена оценка диагностического потенциала различных приборов с учетом физических принципов их функционирования и особенностей ангиоархитектоники микрососудистого русла кожи. Рассмотрены основные направления совершенствования методов компьютерной видеокапилляроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии и фотоплетизмографии, которые основаны на достижениях компьютерных технологий и микроэлектроники. Показано, что основными трендами развития направления являются миниатюризация приборов, дистанционная передача данных и применение современных методов автоматического анализа данных. Совершенно новым методом получения физиологической информации является анализ видеоплетизмограммы с помощью обычной веб-камеры. В основе метода лежит анализ изменения контрастности пикселей при видеозаписи поверхности кожи, где залегают переходные отделы капилляров, динамические изменения кровотока в которых приводят к изменению контрастности пикселей, регистрируемых стандартной веб-камерой.

Ключевые слова: микроциркуляция, видеокапилляроскопия, лазерная доплеровская флоуметрия, фотоплетизмография, видеоплетизмография, портативные анализаторы, дистанционная передача данных, искусственный интеллект.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках госзадания Минздрава России № 124013100904-7.

Поступила 04/04-2025

Рецензия получена 27/04-2025

Принята к публикации 06/06-2025



Для цитирования: Федорович А. А., Королев А. И., Ососков В. С., Саматова К. С., Драпкина О. М. Новые тренды развития направления по неинвазивному исследованию микроциркуляции в коже человека. Описательный обзор. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4412. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4412. EDN: XFFGNI

New trends in non-invasive study of human skin microcirculation. A descriptive review

Fedorovich A. A.^{1,2}, Korolev A. I.¹, Ososkov V. S.¹, Samatova K. S.¹, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Institute of Biomedical Problems. Moscow, Russia

The aim of this descriptive review is to analyze the current state and further development of a new direction in functional diagnostics — non-invasive study of human skin microcirculation. The review considers the most frequently used non-invasive methods for research studying human skin microcirculation. The diagnostic potential of various devices is assessed taking into account the physical characteristics of their functioning and the skin microcirculation angioarchitectonics. The article considers the main directions of improvement of computer videocapillaroscopy, laser Doppler flowmetry and photoplethysmography methods, which are based on modern computer technologies and microelectronics. The main trends in this direction are miniaturization of devices, remote data transmission and the use of modern methods of automatic data analysis. A completely new method of obtaining

physiological information is the analysis of a video plethysmography records using a conventional webcam. The method is based on the analysis of changes in the contrast of pixels during video recording of the skin surface, where the transitional capillary zones are located, blood flow changes in which lead to a change in the contrast of the pixels recorded by a standard webcam.

Keywords: microcirculation, videocapillaroscopy, laser Doppler flowmetry, photoplethysmography, video plethysmography, portable analyzers, remote data transmission, artificial intelligence.

Relationships and Activities. The work was carried out within the state assignment of the Ministry of Health of the Russian Federation № 124013100904-7.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: faa-micro@yandex.ru

[Федорович А. А.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории "Микроциркуляции и регионарного кровообращения", с.н.с. лаборатории "Вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы", ORCID: 0000-0001-5140-568X, Королев А. И. — к.м.н., руководитель лаборатории "Микроциркуляции и регионарного кровообращения", ORCID: 0000-0001-9830-8959, Ососков В. С. — м.н.с. лаборатории "Микроциркуляции и регионарного кровообращения", ORCID: 0009-0005-9678-1378, Саматова К. С. — аспирант, ORCID: 0000-0001-7116-9805, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Fedorovich A. A. * ORCID: 0000-0001-5140-568X, Korolev A. I. ORCID: 0000-0001-9830-8959, Ososkov V. S. ORCID: 0009-0005-9678-1378, Samatova K. S. ORCID: 0000-0001-7116-9805, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: faa-micro@yandex.ru

Received: 04/04-2025

Revision Received: 27/04-2025

Accepted: 06/06-2025

For citation: Fedorovich A. A., Korolev A. I., Ososkov V. S., Samatova K. S., Drapkina O. M. New trends in non-invasive study of human skin microcirculation. A descriptive review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4412. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4412. EDN: XFFGNI

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АВА — артериоло-венулярные анастомозы, ВКС — видеокапилляроскопия, ВПГ — видеоплетизмография, ИИ — искусственный интеллект, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, МО — машинное обучение, МЦ — микроциркуляция, МЦР — микроциркуляторное русло, СКК — скорость капиллярного кровотока, ФПГ — фотоплетизмография, ФС — флуоресцентная спектроскопия, RGB — Red, Green, Blue (система цветопередачи в цифровых камерах).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Микрососудистое русло кожи имеет сложно организованную, 3-звенную систему строения.
- Существует большое количество инструментальных методов для неинвазивного исследования микроциркуляции (МЦ) в коже человека.

Что добавляют результаты исследования?

- Приводится оценка диагностического потенциала трех различных исследовательских приборов с учетом физических принципов их функционирования, которые, исходя из особенностей ангиоархитектоники микрососудистого русла кожи, позволяют получать информацию физиологического характера от каждого звена микрососудистого русла кожи человека.
- Кратко описаны появившиеся за последние 5-8 лет современные портативные варианты всех трех типов приборов, что позволяет существенно расширить возможности исследователей по дистанционному мониторингу системы МЦ у человека.
- Кратко описан новый диагностический подход к исследованию МЦ в коже человека, который не требует специализированного медицинского оборудования и базируется на использовании стандартной пользовательской веб-камеры.

Key messages

What is already known about the subject?

- The skin microcirculation has a complexly organized, 3-link structure.
- There are a large number of methods for non-invasive study of human skin microcirculation.

What might this study add?

- An assessment of the diagnostic potential of three different research devices is given, taking into account the physical principles of their operation, which, based on skin microcirculation angioarchitectonics, allow obtaining physiological information from each link of microvascular bed.
- We described modern portable versions of all three types of devices that have appeared over the past 5-8 years, which allows to significantly expand the capabilities of researchers in remote microcirculation monitoring.
- A new diagnostic approach of human skin microcirculation study is briefly described, which does not require specialized medical equipment and is based on a standard webcam.

Введение

Система микроциркуляции (МЦ) представляет собой сложную сосудистую систему, которая регулирует баланс между потребностью клеток в питательных веществах и выведением продуктов тканевого обмена. Кроме того, микроциркуляторное русло (МЦР) играет важную роль в регуляции системной гемодинамики, определяя уровень артериального давления (АД) и венозный возврат крови к сердцу. В настоящее время все больший интерес специалистов различных областей медицины привлекает МЦР, которое первым вовлекается

в различные патологические процессы и во многих случаях является основной "мишенью" для самых разных групп фармакологических препаратов.

Существует большое количество методов, которые позволяют неинвазивно или малоинвазивно исследовать состояние МЦ у человека. Для оценки уровня тканевой перфузии внутренних, глубоко расположенных органов, обычно используют радиоизотопную скинтиграфию, однофотонную эмиссионную томографию, позитронную эмиссионную томографию. Однако оборудованием для выполнения таких исследований обладают далеко не

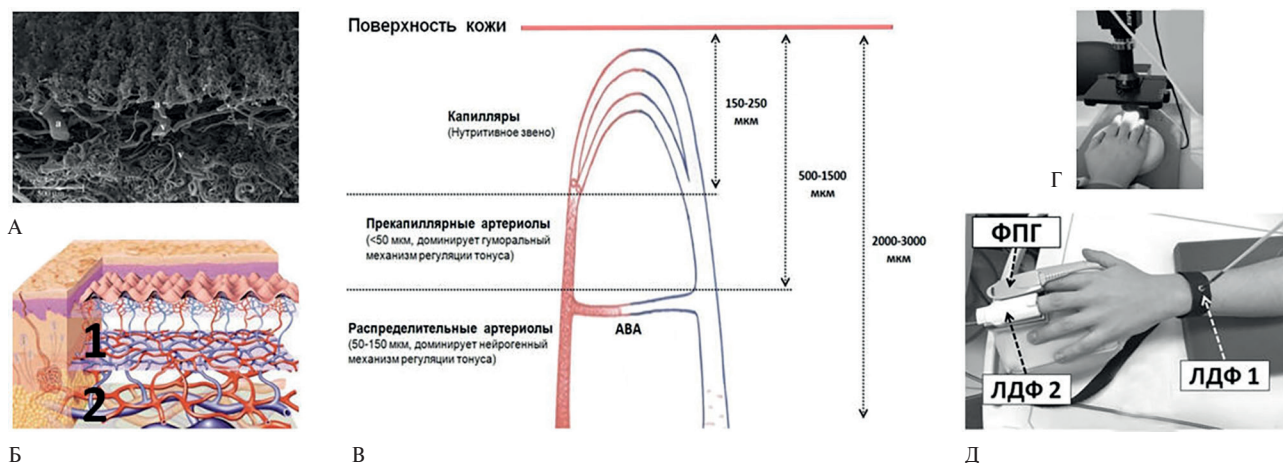


Рис. 1 Объект исследования — МЦР кожи: А — электронная микроскопия микрососудистого русла кожи [2]; Б — схема строения МЦР кожи (1 — поверхностное сосудистое сплетение; 2 — глубокое сосудистое сплетение); В — схема строения МЦР с учетом глубины залегания микрососудов относительно поверхности кожи; Г — компьютерная ВКС; Д — одномоментное исследование микрососудов поверхностного и глубокого сосудистых сплетений. ЛДФ 1 и 2 — поверхностное сосудистое сплетение (объяснение в тексте). ФПГ — глубокое сосудистое сплетение (объяснение в тексте).

Примечание: ВКС — видеокапилляроскопия, ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, МЦР — микроциркуляторное русло, ФПГ — фотоплетизмография. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

все лечебные учреждения, поэтому более широкое распространение в научно-клинической практике получили биомикроскопия глазного дна и конъюнктивы, транскутанное определение напряжения газов, термография, полярография, веноокклюзионная плетизмография и др.

По мере технического прогресса неинвазивные методы исследования МЦ у человека постоянно совершенствуются. Благодаря бурному развитию микроэлектроники, компьютерных технологий и программного обеспечения к ним, в последние 2-3 десятилетия появился целый ряд перспективных методов исследования (компьютерная видеокапилляроскопия (ВКС), лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ), лазерная спекл-визуализация, высокочастотная ультразвуковая доплерография, фотоплетизмография (ФПГ), инфракрасная спектроскопия и др.), которые позволяют неинвазивно оценивать как структурные, так и функциональные аспекты микроциркуляторного кровотока у человека.

Описательный обзор преследует две цели. Первая — акцентировать внимание исследователей на многоуровневом строении МЦР кожи, что требует применения различных инструментальных методов для оценки функционального состояния всех звеньев МЦР. Вторая цель — продемонстрировать основные тренды развития данного направления функциональной диагностики, основанные на современных достижениях компьютерных технологий, что позволяет оценивать функциональное состояние системы МЦ у человека не только в условиях специализированных лабораторий, но и открывает перспективные возможности удаленного мониторинга в режиме 24/7.

Материал и методы

Поиск публикаций, вошедших в описательный обзор, проводился на электронных ресурсах PubMed, MEDLINE, Scopus, Web of Science, e-library, cyberleninka. Период поиска был задан с 2005 по 2025гг; использовали следующие ключевые слова: микроциркуляция (microcirculation), видеокапилляроскопия (videocapillaroscopy), лазерная доплеровская флоуметрия (laser Doppler flowmetry), фотоплетизмография на пропускание (transmission photoplethysmography), портативный анализатор (portable analyzer, handheld), дистанционная передача данных (remote data transmission), автоматизированный анализ (automated analysis), нейронные сети (neural networks), искусственный интеллект (artificial intelligence), веб-камера (webcam), смартфон (smartphone).

Основной фокус в обзоре литературы сделан на портативных вариантах анализаторов с дистанционной передачей физиологических данных и автоматическом анализе получаемой информации, основанном на глубоком машинном обучении (МО) с применением элементов искусственного интеллекта (ИИ).

Результаты

Объект исследования — микрососудистое русло кожи

Доступными для неинвазивного исследования МЦ крови у человека являются глаза (бульбарная конъюнктива и глазное дно), слизистая ротовой полости и кожа. Самым удобным и доступным для исследования микроциркуляторного кровотока у человека является микрососудистое русло кожи (МЦР). Основным преимуществом кожи является то, что в ней представлены практически все механизмы регуляции микроциркуляторных процессов (местные, нейрогенные симпатические и ноцицептивные, гуморальные и др.) и отражены не только местные, но и большинство системных физиоло-

гических процессов в норме и при патологии. Еще одним неоспоримым достоинством кожи является возможность выполнения широкого спектра различных функциональных тестов [1].

Кожа является крупным ($1,5-2 \text{ м}^2$) и одним из наиболее васкуляризированных органов с суммарной площадью обменной поверхности $>40 \text{ м}^2$. Как орган, кожа выполняет ряд важнейших функций — защитно-покровную, выделительную, иммунобиологическую, эндокринную, витамин-синтезирующую, терморегуляторную и другие. Одной из ведущих физиологических функций является поддержание температурного гомеостаза целостного организма, что и обуславливает особенности ее строения (рисунок 1 А) [2]. МЦР кожи состоит из двух сосудистых сплетений — глубокого (располагается на границе кожи и подкожной клетчатки) и поверхностного (в папиллярной дерме), которое формирует капиллярное русло у самой поверхности кожи. Глубокое сплетение формируется (рисунок 1 Б-2) из сосудов подлежащих межфасциальных пространств и подкожной жировой клетчатки, боковыми ветвями питает луковицы волосяных фолликулов и потовые железы, а восходящими сосудами формирует поверхностное сосудистое сплетение (рисунок 1 Б-1). Двухслойное строение МЦР увеличивает площадь теплообменной поверхности, что облегчает функционирование основных терморегуляторных механизмов путем теплопроводения, излучения, конвекции и испарения.

В настоящее время универсального метода, который позволяет одновременно оценивать структурно-функциональные параметры микроциркуляторного кровотока на уровне всех звеньев МЦР кожи, не существует, что связано со структурными особенностями строения МЦР кожи и физическими принципами современных неинвазивных методов исследования, которые основаны на принципах биофотоники. Из всего спектра современных методов исследования можно выделить три основных, которые чаще всего применяются в научно-клинической практике (рисунки 1 Г и 1 Д) — компьютерная ВКС, ЛДФ и ФПГ.

Компьютерная видеокапилляроскопия

Компьютерная видеокапилляроскопия — неинвазивный метод исследования структурно-функционального состояния капиллярного русла кожи, основанный на высокоскоростной видеосъемке капилляров сосочкового слоя дермы в отраженном свете.

Особенностью МЦР кожи является то, что капилляры по отношению к поверхности кожи располагаются перпендикулярно — артериальный отдел восходит из глубины дермы, делая непосредственно у поверхности кожи изгиб (переходный отдел капилляра) с последующим переходом в глубину дермы венозным отделом капилляра (рисунок 1 В). По

своей сути, капилляры кожи представляют собой противоположный сердцу "полюс" большого круга кровообращения, на уровне которых происходят основные обменные процессы между кровью и тканями [1].

Единственным участком кожи, доступным для исследования капилляров на всем их протяжении (артериальный, переходный и венозный отделы), является ногтевое ложе, где в области корня ногтя кожа истончается и вытягивается, что приводит к горизонтальному расположению капилляров относительно поверхности кожи (рисунок 1 Г). Только в этой области кожного покрова можно визуализировать капилляры на всем их протяжении, оценить их преимущественную форму, размеры, распределение, характер кровотока и ряд других параметров. Достаточно на 5 мм сместить объектив капилляроскопа от ногтевого ложа ближе к межфаланговому суставу пальца и капилляры принимают перпендикулярное к поверхности кожи положение, что позволяет визуализировать только переходные отделы обменных микрососудов.

Внедрение компьютерных технологий и высокоскоростных цифровых видеокамер существенно повысило информативность ВКС, позволяя получать такие объективные данные, как размер капилляров в различных отделах (артериальный, переходный, венозный), степень гидратации интерстициального пространства (размер перикапиллярной зоны), число капилляров на единицу площади, скорость капиллярного кровотока [3, 4]. Корректное измерение скорости капиллярного кровотока (СКК) является очень сложной задачей, что обусловлено несколькими факторами. Во-первых, СКК может существенно различаться в соседних капиллярах. Во-вторых, проблема корректного измерения СКК затруднена неконтролируемым смещением участка поверхности кожи при больших увеличениях и одновременным динамическим смещением потока эритроцитов в капиллярах, что приводит к появлению "оптических шумов", которые при автоматическом расчете СКК проявляется в виде высокоамплитудных выбросов [3].

Проблему измерения СКК, характерную для первых моделей компьютерных видеокапилляроскопов, смогли решить российские ученые из Санкт-Петербургского национального исследовательского университета информационных технологий, механики и оптики" (НИУ ИТМО), которые разработали компьютерную программу анализа, основанную на методе "опорного кадра" [5]. Данный алгоритм позволяет не только нивелировать проблемы высокоскоростной видеосъемки капиллярного кровотока при большом увеличении и получать корректные результаты гемодинамических параметров в самых маленьких сосудах организма, но и рассчитывать СКК одновременно

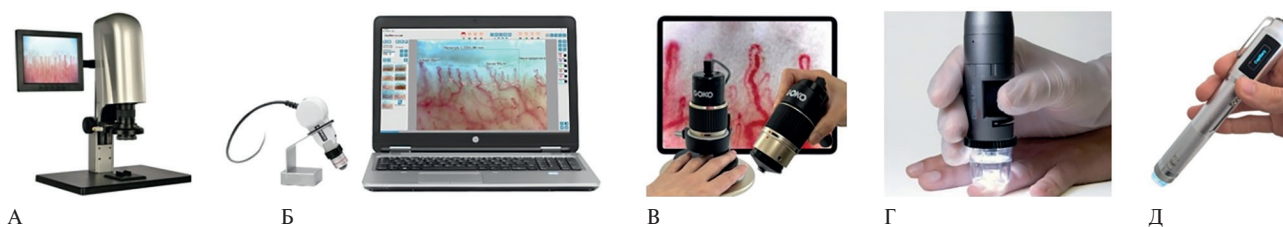


Рис. 2 Компьютерные капилляроскопы: А — стационарный вариант на базе стандартного микроскопа; Б — портативный капилляроскоп "Inspectis" (Швеция); В — портативный капилляроскоп "GOKO" (Япония); Г — портативный капилляроскоп "Dino-Lite" (Нидерланды); Д — портативный капилляроскоп "Smart G-Score" (Южная Корея).

в нескольких капиллярах ногтевого ложа, что раньше для исследователей было совершенно недоступно. Предложенный авторами метод компенсации смещений с помощью "опорного кадра" позволяет оценивать СКК не только в области ногтевого ложа, где капилляры располагаются параллельно поверхности кожи, но и в других участках кожного покрова, где капилляры расположены перпендикулярно относительно поверхности. Предложенный авторами подход к получению и анализу информации о гемодинамике капиллярного кровотока не только в области ногтевого ложа пальцев, но и в других участках кожного покрова, существенно расширяет возможности клинического применения метода ВКС при самом широком спектре заболеваний.

Другим трендом в развитии метода ВКС является миниатюризация приборов. Первые модели компьютерных капилляроскопов создавались путем совмещения стандартного микроскопа с цифровой видеокамерой (рисунок 2 А), что позволяет использовать их только в условиях специализированной лаборатории. Современные модели компьютеризированных капилляроскопов представляют собой очень компактные устройства (рисунки 2 Б-Д), которые можно использовать непосредственно у постели больного, а некоторые из них уже оснащены функцией дистанционной передачи зарегистрированных видеофрагментов по беспроводным (Bluetooth, Wi-Fi) каналам связи на смартфон, планшет или ноутбук.

Внедрение в анализ видеоизображений алгоритмов компьютерного зрения и глубокого МО, основанного на сверточных нейронных сетях, позволяет не просто автоматизировать и ускорить анализ капиллярного русла кожи, но измерять совершенно новые параметры, которые раньше не поддавались количественной оценке — капиллярный гематокрит, неоднородность скорости капиллярного кровотока. Комплексная компьютерная система "CapillaryNet" может обнаруживать капилляры со скоростью 0,9 сек на кадр с точностью 93% [6].

ЛДФ

ЛДФ представляет собой оптический неинвазивный метод регистрации параметров МЦ крови, который основан на зондировании биологических тканей низкоинтенсивным когерентным лазерным

излучением и анализе рассеянной от форменных элементов крови (эритроцитов) его составляющей. При лазерном зондировании кожи в диапазоне длин волн от 630 до 1064 нм, глубина проникновения излучения составляет 1-2 мм и регистрируемый доплеровский сдвиг частоты дают эритроциты, которые в различных сосудах поверхностного сплетения движутся с различными скоростями (артериолы — 700-3900 мкм/сек, капилляры — 100-900 мкм/сек, вены — 300-1200 мкм/сек). Амплитуда отраженного сигнала формируется в результате отражения излучения от ансамбля эритроцитов, движущихся с разными скоростями и по-разному количественно распределенных в артериолах, капиллярах и венах, поэтому в методе ЛДФ применяется алгоритм усреднения, который позволяет получить средний доплеровский сдвиг частоты по всей совокупности эритроцитов, попадающих в зондируемую область. В результате флоуметрии мы получаем данные об объемном кровотоке в 3-5 мм³ кожи, который носит колебательный характер, что обусловлено одновременным действием нескольких регуляторных механизмов [7]. При этом вклад кровотока непосредственно по капиллярам в общую спектральную мощность отраженного сигнала не превышает 20%, поэтому основную информацию при ЛДФ мы получаем от прекапиллярных (артериол) и посткапиллярных (венул) микрососудов, входящих в поверхностное сосудистое сплетение. Необходимо подчеркнуть, что из всех микрососудов в области зондирования только прекапиллярные артериолы содержат гладкомышечные клетки.

Фундаментальной особенностью прекапиллярных артериол является их высокая вазомоторная активность. Прекапиллярные артериолы находятся в постоянном движении, изменяя тонус и величину своего просвета, что проявляется в виде вазомоций, которые являются необходимым физиологическим механизмом, направленным на модуляцию поступающего в МЦР объема артериальной крови до оптимальных для транкапиллярного обмена значений. Применение математических аппаратов анализа колебаний микрокровотока позволяет проводить оценку функциональной активности каждого регуляторного механизма изолированно от других, для чего исходные ЛДФ-граммы подвергаются

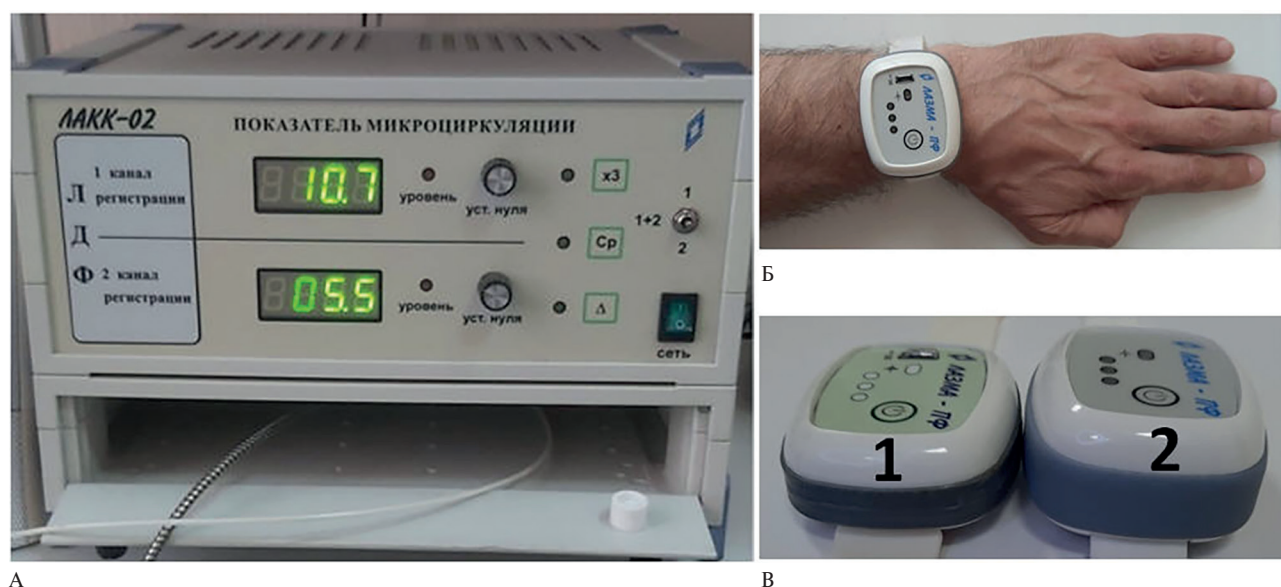


Рис. 3 ЛДФ: А — стационарный вариант двухканального лазерного анализатора микроциркуляции крови (ЛАКК-02) с оптоволоконными зондами доставки лазерного излучения к тканям и приема отраженного сигнала; Б — портативный вариант лазерного анализатора микроциркуляции крови "ЛАЗМА-ПФ"; В — портативные варианты лазерных анализаторов микроциркуляции крови "ЛАЗМА-ПФ": 1) одноканальный "ЛАЗМА-ПФ" — ЛДФ; 2) двухканальный вариант "ЛАЗМА-ПФ" — ЛДФ + ФС.

Примечание: ЛДФ — лазерная доплеровская флоуметрия, ФС — флуоресцентная спектроскопия.

спектральному анализу с использованием Вейвлет-преобразования и, наоборот, Фурье-преобразованию. В настоящее время выделяют до 8 изолированных частотных диапазонов [8], но в научной литературе чаще всего используют 5 основных — эндотелиальный, нейрогенный, миогенный, респираторно обусловленный (венулярный) и кардиальный (пульсовой).

Область исследования при ЛДФ выбирается исследователем самостоятельно в зависимости от поставленных задач. При выборе места необходимо учитывать регионарные особенности ангиоархитектоники МЦР кожи, которые могут существенно различаться. Например, наличие артериоло-венулярных анастомозов (АВА), основной функцией которых является участие в процессах терморегуляции, а величина их просвета регулируется исключительно симпатической адренергической нервной системой.

В коже предплечья АВА мало и залегают они в более глубоких слоях кожи, недоступных для лазерного зондирования. В ладонной поверхности пальцев АВА много и залегают они поверхностно. Поэтому перфузия кожи в области предплечья больше отражает нутритивный (обменный) характер микрокровотока (рисунок 1 Д — ЛДФ 1), а в подушечках пальцев (рисунок 1 Д — ЛДФ 2) терморегуляторную (шунтовую) направленность кожной перфузии. Ориентировочные параметры ЛДФ в различных областях кожного покрова приведены в методическом пособии Козлова В. И. и др. [9].

Современные модели лазерных доплеровских флоуметров основных мировых производителей

(Transonic (США), MOOR (Великобритания), Perimed (Швеция), ЛАЗМА (Россия)) для доставки лазерного излучения к тканям и приема отраженного сигнала используют оптоволоконный зонд (рисунок 1 Д — ЛДФ 1, ЛДФ 2, рисунок 3 А). Недостатком применения оптоволоконной техники является высокая чувствительность зонда к любым движениям и внешним воздействиям, что вынуждает проводить исследования МЦ в специализированных лабораториях. В 2018г российским производителем лазерных анализаторов МЦ крови (НПП "ЛАЗМА", Москва, Россия) разработан и внедрен в научно-клиническую практику портативный вариант лазерного анализатора (ЛАЗМА-ПФ) без оптического волокна, который сегодня в мире аналогов не имеет. Анализатор выполнен в форм-факторе наручных часов (д×ш×в — 55×45×20 мм, масса — 40 г) и имеет встроенный термодатчик, который позволяет измерять температуру кожи в области исследования с точностью до 0,1 °С (рисунок 3 Б). Получаемая информация физиологического характера в цифровом формате передается по беспроводным каналам (Bluetooth или Wi-Fi) непосредственно на компьютер, что определяет мобильность лазерного анализатора и существенно расширяет возможности его применения. Портативность и беспроводная передача данных дают возможность одновременно использовать до 6-10 датчиков в различных участках тела во время выполнения различных функциональных тестов [10-13], в специализированном стационаре в условиях "красной зоны" во время пандемии COVID-19 (COrona VIRus Disease 2019) [14] и в настоящее время используется



Рис. 4 ФПГ: А — ФПГ в режиме пропускания; Б — ФПГ в режиме отражения; В — двухканальный фотоплетизмограф на пропускание "AngioCode-322"; Г — одноканальный вариант портативного фотоплетизмографа на пропускание "AngioCode-301" с дистанционной передачей данных.

Примечание: ФПГ — фотоплетизмография.

на борту Международной космической станции (МКС) в условиях невесомости [15].

Еще более перспективным является разработанный НПП "ЛАЗМА" двухканальный вариант портативного лазерного анализатора. Первый канал представлен стандартным лазерным анализатором для оценки параметров микроциркуляторного кровотока (ЛДФ). Второй канал предназначен для флуоресцентной спектроскопии (ФС), которая позволяет оценивать соотношение коферментов никотинамид-аденин-динуклеотид восстановленный (NADH) и флаavin-аденин-динуклеотид (FAD) по интенсивности возбуждаемой флуоресценции, что, в конечном итоге, позволяет оценивать непосредственно тканевой (окислительный) метаболизм. Таким образом, двухканальный вариант портативного лазерного анализатора "ЛАЗМА-ПФ" позволяет одновременно в одном объеме биоткани оценивать и параметры тканевой перфузии, и показатели кислородного обмена. Двухканальная версия "ЛАЗМА-ПФ" по длине и ширине сопоставима с одноканальным вариантом, но на 6 мм толще (д×ш×в — 55×45×26 мм) и на 10 грамм тяжелее (рисунок 3 В2). При таких массогабаритных показателях удельное давление прибора на кожу составляет 0,016 г/мм² и 0,02 г/мм² для одноканальной и двухканальной модификаций, соответственно, что не оказывает какого-либо влияния по показателю МЦ.

ФПГ

Метод ФПГ имеют очень простую конструкцию, состоящую из светового излучателя и фотоприемника. В основе ФПГ лежит регистрация пульсовой волны объема крови. Принципиально важным является геометрическое расположение оптического излучателя и фотодетектора, что позволяет записывать сигнал двумя разными способами — пропусканием и отражением. В режиме пропускания оптический излучатель (LED) и фотодетектор (PD) размещены на двух противоположных сторонах ткани

(рисунок 4 А), тогда как в режиме отражения оптический излучатель и фотодетектор размещаются на одной стороне ткани (рисунок 4 Б).

При использовании режима отражения, глубина проникновения света и объем зондируемой биоткани зависят от длины волны излучения и расстояния между оптическим источником и фотодетектором. В современных конструкциях ФПГ на отражение применяются источники с различными длинами волн (от 530 до 940 нм), но даже самые большие длины волн (940 нм) имеют глубину проникновения излучения не >2,5-3 мм [16], что практически сопоставимо с глубиной зондирования при ЛДФ. Единственным преимуществом конструкций ФПГ на отражение является возможность применения их практически в любых участках кожного покрова.

Совершенно другую информацию можно получить, используя ФПГ на пропускание, когда источник света и фотодетектор расположены на противоположных сторонах ткани. Такая конструкция ФПГ позволяет применять его на ограниченных участках тела (пальцы конечностей, мочка уха), но дает возможность получать информацию с более глубоких слоев кожи.

В России наибольшее распространение получил двухканальный фотоплетизмограф "Ангиоскан-01" с пальцевыми датчиками, которые работают в режиме пропускания. В настоящее время данный вариант фотоплетизмографа выпускает ООО "АльмаКод" (Москва, Россия) под новым названием — "AngioCode-322" (рисунок 4 В). Источниками излучения в данных приборах являются светодиоды с двумя длинами волн в ближней инфракрасной области спектра (680 и 870 нм), что позволяет фотонам проходить через все толщ ногтевой фаланги пальца и захватывать более крупные артериолы из глубокого сосудистого сплетения кожи и терминальные отделы магистральных сосудов мышечного типа (пальцевые), в которых доминиру-

ет нейрогенный механизм регуляции вазомоторной активности. Контурный анализ пульсовой волны при ФПГ позволяет получать большой объем информации — частоту пульса, сатурацию крови, индекс жесткости, индекс отражения, индекс аугментации, возрастной индекс, возраст сосудистой системы и множество других расчетных параметров.

Преимущество применения модификации ФПГ на пропускание продемонстрировано в исследовании Королева А. И. и др. [17]. При комплексном исследовании МЦР тремя методами (ВКС, ЛДФ, ФПГ) у мужчин трудоспособного возраста с впервые выявленной артериальной гипертензией (АГ), было показано, что на ранних стадиях развития АГ изменения на уровне капиллярного русла (ВКС) и прекапиллярных артериол (ЛДФ) отсутствуют. Основные изменения (увеличение индекса аугментации, индекса жесткости и индекса отражения) выявлены на уровне распределительных артериол (глубокое сосудистое сплетение), в которых доминирует нейрогенный механизм регуляции тонуса резистивных микрососудов, что может косвенно свидетельствовать в пользу нейрогенной теории Ланга-Мясникова в генезе АГ.

В настоящее время российские производители представили одноканальный портативный вариант прибора ФПГ на пропускание — "AngioCode-301" (рисунок 4 Г), который по своим функциональным и диагностическим характеристикам не уступает стационарному двухканальному варианту — "AngioCode-322". Разработанное мобильное приложение для Android-устройств (смартфон, планшет) и наличие bluetooth-интерфейса обеспечивают передачу данных в облачное хранилище, доступ к которому возможен как через мобильное приложение, так и через веб-интерфейс. Данная модификация прибора позволяет проводить исследования функционального состояния резистивных микрососудов в домашних условиях в режиме удаленного мониторинга.

Благодаря развитию компьютерных технологий (нейронные сети, глубокое МО, ИИ), в последние годы очень активно стало развиваться новое направление применения метода ФПГ — безманжеточное определение уровня АД. Исследования в данной области ведутся в трех основных направлениях — математическое моделирование, МО и глубокое МО с использованием нейронных сетей и ИИ.

Математическое моделирование содержит формулы, позволяющие рассчитать АД по различным переменным, извлеченным из сигнала ФПГ, среди которых основными являются время прихода импульса и время прохождения импульса, что, в свою очередь, требует дополнительно регистрировать либо электрокардиограмму, либо использовать два датчика ФПГ, расположенных в разных частях тела.

Форма волны АД и сигнала ФПГ имеют много общего. Для более детального рассмотрения этой

темы исследователи приняли во внимание набор характеристик ФПГ в сочетании с моделью МО. Модель МО делает расчет на основе входных значений различных признаков необработанного ФПГ-сигнала, которые задаются исследователем. Несмотря на положительные результаты, точность модели ФПГ (МО и выбор признаков) в значительной степени зависит от алгоритмов извлечения и набора признаков. Для решения этой проблемы также была применена модель глубокого обучения, которая показала существенное улучшение результатов. Сеть глубокого МО автоматически извлекает признаки непосредственно из необработанного сигнала ФПГ, используя сверточную или рекуррентную нейронную сеть. Эти сети можно рассматривать как адаптивный фильтр, они обучаются для достижения минимально возможной ошибки. Комбинированные (гибридные) нейронные сети позволяют получать погрешность измерения АД методом ФПГ на отражение на уровне 3,97 мм рт.ст. для систолического АД, и 2,3 мм рт.ст. для диастолического [18].

Видеоплетизмография (ВПГ)

Совершенно новым трендом в развитии методов диагностики кровотока на уровне МЦР кожи является применение обычных пользовательских веб-камер. В отличие от традиционных методов ФПГ, которые требуют непосредственного контакта датчиков с кожей, в данном случае объектив веб-камеры используется в качестве фотодатчика, а само исследование проводится бесконтактно. После того как в конце 1990-х гг камеры были оцифрованы, стало возможным применять вычислительные методы для идентификации объектов на изображениях, количественной оценки мельчайших изменений в движении и обнаружения вариаций отраженного света, невидимых человеческому глазу.

Диапазон длин волн света, видимого человеком, составляет 380-740 нм. В стандартных веб-камерах используется система цветопередачи RGB (Red, Green, Blue). Это адаптивная цветовая модель получения любых оттенков видимого человеческим глазом спектра, при которой смешиваются красный (625-740 нм), зеленый (500-565 нм) и синий (380-485 нм), позволяя получать >16 млн цветов (рисунок 5 А).

Физический принцип получения физиологической информации с помощью веб-камеры основан на принципах биофотоники; в зарубежной литературе этот метод исследования относят к ФПГ, хотя более правильным следует считать термин ВПГ. В основе метода лежит анализ изменения контрастности пикселей при видеозаписи поверхности кожи. Непосредственно у поверхности кожи (на глубине ~100-150 мкм) залегают переходные отделы капилляров (рисунок 1 В). Кровоток в переходных отделах капилляров кожи при ВПГ приводит к периодическому изменению яркости (контрастности)

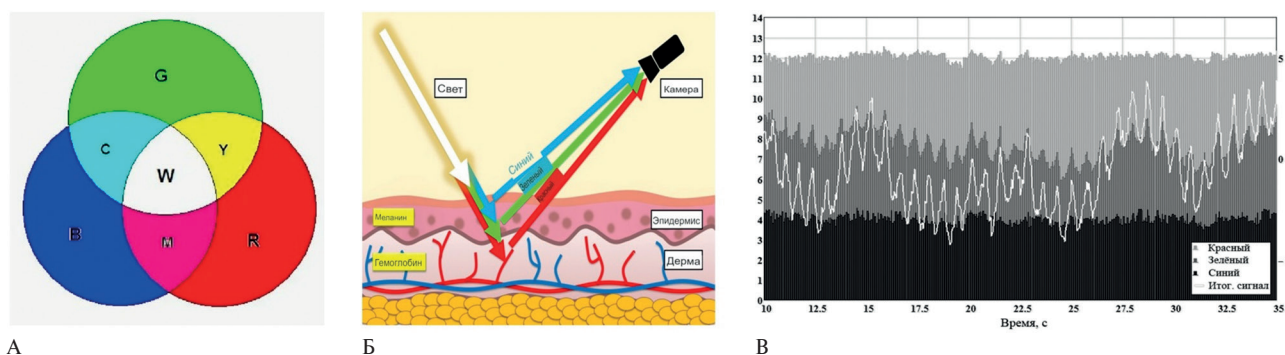


Рис. 5 ВПГ: А — адаптивная цветовая модель получения любых оттенков видимого человеческим глазом спектра; Б — регистрация веб-камерой видеосигнала в цветовом диапазоне RGB; В — цифровая обработка видеосигнала с преобразованием его в видеоплетизмограмму.

Примечание: ВПГ — видеоплетизмография, RGB — система цветопередачи в цифровых камерах. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

пикселей, которые регистрируются веб-камерой в цветовом диапазоне RGB (рисунок 5 Б). Каждый отдельный кадр (25-30 кадров/сек) последовательно проходит стадию цифровой обработки и преобразовывается в один единственный отсчёт видеоплетизмографического сигнала (рисунок 5 В). По своей сути, ВПГ можно условно отнести к методу динамической ВКС, который позволяет регистрировать динамику кровотока непосредственно в переходном отделе капилляров [19-21].

Первые сообщения о возможности оценивать частоту сердечного ритма с помощью стандартной веб-камеры появились в конце 2000-х гг [22]. В 2012г Scully CG, et al. показали возможность извлечения из видеозаписей веб-камеры смартфона информации не только о частоте сердечных сокращений, но и частоте дыхательных движений и сатурации крови [23]. Авторы отмечают, что получаемые с помощью веб-камеры данные очень хорошо согласуются с данными общепризнанных инструментальных методов исследования этих показателей. В 2018г Yan BP, et al. привели результаты исследования частоты сердечного ритма с помощью 12-канальной электрокардиограммы и фронтальной веб-камеры смартфона с кожи лица и тыльной камерой смартфона с подушечки пальцев кисти контактным способом. Чувствительность и специфичность анализа сердечного ритма при ВПГ в коже лица составили 94,7 и 95,8%, а при пальцевой ВПГ — 94,7 и 93,0%, соответственно [24]. В дальнейшем, используя методы глубокого МО с элементами ИИ, авторы разработали алгоритм оценки и анализа сердечного ритма с помощью одной веб-камеры с расстояния в 1,5 м одновременно у 5 человек, выявляя наличие фибрилляции предсердий [25]. В январе 2021г Международное общество холтеровского мониторинга и неинвазивной электрокардиологии, Общество сердечного ритма, Европейская ассоциация сердечного ритма и Азиатско-тихоокеанское общество сердечного

ритма опубликовали совместное заявление по текущему статусу технологий мобильного здравоохранения ("mHealth") в лечении аритмии. В заявлении подчеркивается, что использование любых мобильных устройств с камерами является простым и легко масштабируемым методом диагностики нарушений ритма сердца, что может изменить подход к скринингу фибрилляции предсердий [26].

Диагностические возможности ВПГ существенно шире, чем только определение параметров сердечного ритма. В 2019г коллективом ученых из Канады и Китая на 1328 нормотензивных добровольцах, с использованием метода глубокого МО с элементами ИИ, был разработан алгоритм, позволяющий прогнозировать уровень систолического АД с точностью 94,8% и диастолического АД с точностью 95,7% по 2-мин видеофрагментам кожи лица фронтальной камерой смартфона с расстояния 40-60 см. В качестве обучающей модели авторы использовали измерение АД в пальцевой артерии в режиме beat-to-beat [27]. В настоящее время авторы работают над расширением диапазона измеряемых величин АД. В другом исследовании авторского коллектива из Швейцарии приводятся результаты ВПГ контактным способом в коже пальца кисти тыльной камерой смартфона. Особенностью данной работы является то, что обучающим методом было прямое измерение АД в лучевой артерии. Обучающий массив состоял из 350 измерений с гипотензивным, гипертензивным и нормотензивным состоянием гемодинамики. Проверка разработанного алгоритма на 50 амбулаторных пациентах показала погрешность измерения для систолического АД в пределах ± 8 мм рт.ст., для диастолического ± 4 мм рт.ст. [28]. Сегодня исследования в данном направлении активно ведутся во многих странах мира.

Заключение

Практически все современные методы для неинвазивного исследования МЦ у человека основа-

ны на методах биофотоники. В настоящее время универсального метода для оценки всех звеньев МЦ (капилляры, прекапиллярные артериолы, распределительные артериолы) не существует, что связано с особенностями ангиоархитектоники МЦР кожи и технических характеристик различных приборов. Каждый из методов дает информацию о функциональном состоянии какого-то определенного звена МЦР. Обменное звено и гемодинамику в капиллярах кожи можно оценить с помощью компьютерной ВКС и ВПГ. Получить информацию о микрососудах из поверхностного сосудистого сплетения (прекапиллярные артериолы) можно с помощью методов ЛДФ и ФПГ на отражение. Полноценную информацию о функциональном состоянии микрососудов глубокого сосудистого сплетения кожи можно получить методом ФПГ на пропускание.

Основным современным трендом развития неинвазивных методов исследования МЦР у человека является миниатюризация приборов и дистанционная передача физиологических данных по различным (Bluetooth или Wi-Fi) каналам связи, что существенно расширяет возможности специалистов и позволяет проводить динамический контроль функционального состояния различных звеньев МЦР кожи у человека в режиме удаленного мониторинга в формате 24/7. Еще одним современным

трендом является разработка алгоритмов автоматического анализа получаемых данных с использованием методов глубокого МО и нейронных сетей. Такой подход позволяет решить сразу несколько задач — сокращение времени на анализ результатов, исключение элементов субъективизма со стороны исследователя, расширение функциональных возможностей приборов.

Весьма перспективными являются исследования по безманжеточному определению уровня АД с помощью ФПГ и ВПГ. Хотя контактные датчики ФПГ сегодня широко применяются в различных носимых устройствах (смарт-часы, фитнес-браслеты и др.), они далеко не универсальны. И если посмотреть статистику, то в 2021г мировое число пользователей смарт-часами составляло не >203 млн человек, в то время как число пользователей смартфонов приближалось к 6,4 млрд, причем в странах с более низким уровнем благосостояния неравенство было еще больше выражено. Отсюда можно сделать вывод, что развитие диагностического направления ВПГ является более предпочтительным, т.к. в конечном итоге позволит охватить большее число людей во всем мире.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках госзадания Минздрава России № 124013100904-7.

Литература/References

1. Fedorovich AA. Microcirculation of the human skin as an object of research. Regional hemodynamics and microcirculation. 2017; 16(4):11-26. (In Russ.) Федорович А.А. Микрососудистое русло кожи как объект исследования. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017;16(4):11-26. doi:10.24884/1682-6655-2017-16-4-11-26.
2. Sangiorgi S, Manelli A, Congiu T, et al. Microvascularization of the human digit as studied by corrosion casting. J Anat. 2004; 204(2):123-31. doi:10.1111/j.1469-7580.2004.00251.x.
3. Fedorovich AA. Capillary hemodynamics in the nail bed of fingers. Regional blood circulation and microcirculation. 2006; 19(1):20-9. (In Russ.) Федорович А.А. Капиллярная гемодинамика в эпонихии верхней конечности. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006;19(1):20-9. EDN: JWWJRC.
4. Gurfinkel Yul, Atkov OYu, Sasonko ML, Sarimov RM. A new approach to the integral assessment of the state of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension. Russian Journal of Cardiology. 2014;(1):101-6. (In Russ.) Гурфинкель Ю.И., Атьков О.Ю., Сасонко Р.М., Саримов Р.М. Новый подход к интегральной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией. Российский кардиологический журнал. 2014;(1):101-6. doi:10.15829/1560-4071-2014-1-101-106.
5. Gurov IP, Volkov MV, Margaryants NB, Potemkin AV. Method of bringing locally varying images into coincidence in video capillaroscopy. Journal of Optical Technology. 2019;86(12):35-42. (In Russ.) Гуров И.П., Волков М.В., Маргарянц Н.Б., Потемкин А.В. Метод совмещения локально изменяющихся изображений в видеокапилляроскопии. Оптический журнал. 2019;86(12):35-42. doi:10.17586/1023-5086-2019-86-12-35-42.
6. Abdou MAH, Truong TT, Dykyy A, et al. CapillaryNET: An automated system to quantify skin capillary density and red blood cell velocity from handheld vital microscopy. Artif Intell Med. 2022; 127:102287. doi:10.1016/j.artmed.2022.102287.
7. Krupatkin AI, Sidorov VV. Functional diagnostics of the state of microcirculatory tissue systems. Oscillations. Information content. Nonlinearity. Guide for doctors. Ed. "Librocom". 2013. p. 496. (In Russ.) Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем. Колебания. Информативность. Нелинейность. Руководство для врачей. Книжный дом ЛИБРОКОМ Москва. 2013. с. 496. ISBN: 978-5-397-03943-7.
8. Krupatkin AI. Blood flow fluctuations are a new diagnostic language in the study of microcirculation. Regional blood circulation and microcirculation. 2014;13(1):83-99. (In Russ.) Крупаткин А.И. Колебания кровотока — новый диагностический язык в исследовании микроциркуляции. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2014;13(1):83-99. doi:10/24884/1682-6655-2014-13-1-83-99.
9. Kozlov VI, Azizov GA, Gurova OA, Litvin FB. Laser Doppler flowmetry in assessing the condition and disorders of microcirculation. Methodological manual for doctors. RUDN Publ., Moscow. 2012. p. 32. (In Russ.) Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции. М.: Изд-во РУДН. 2012. с. 32.
10. Fedorovich AA, Loktionova YI, Zharkikh EV, et al. Body position affects capillary blood flow regulation measured with wearable blood flow sensors. Diagnostics. 2021;11:436. doi:10.3390/diagnostics11030436.

11. Frolov AV, Loktionova Yul, Zharkikh EV, et al. Reaction of blood microcirculation in the skin of various parts of the body when performing yoga breathing exercises. Regional blood circulation and microcirculation. 2023;22(1):72-84. (In Russ.) Фролов А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В. и др. Реакция микроциркуляции крови в коже различных участков тела при выполнении дыхательных упражнений йоги. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2023;22(1):72-84. doi:10.24884/1682-6655-2023-22-1-72-84.
12. Pashkova DV, Popova YuA, Fedorovich AA. Functional state of the microvasculature of the skin of healthy women under "dry" immersion conditions. Aerospace and environmental medicine. 2023;57(2):39-46. (In Russ.) Пашкова Д.В., Попова Ю.А., Федорович А.А. Функциональное состояние микроциркуляторного русла кожи здоровых женщин в условиях "сухой" иммерсии. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2023;57(2):39-46. doi:10.21687/0233-528X-2023-57-2-39-46.
13. Pashkova DV, Popova YuA, Fedorovich AA, Shpakov AV. Regional cutaneous blood flow in healthy subjects under conditions of 21-day head-down bed rest. Extreme Medicine. 2025;27(1):124-130. (In Russ.) Пашкова Д.В., Попова Ю.А., Федорович А.А., Шпаков А.В. Регионарный кожный кровоток у здоровых обследуемых в условиях 21-суточной антиортостатической гипоксии. Медицина экстремальных ситуаций. 2025;27(1):124-130. doi:10.47183/mes.2025-267.
14. Fedorovich AA, Markov DS, Malishevsky MV, et al. Microcirculatory disorders in the forearm skin in the acute phase of COVID-19 according to laser Doppler flowmetry. Regional blood circulation and microcirculation. 2022;21(3):56-63. (In Russ.) Федорович А.А., Марков Д.С., Малишевский М.В. и др. Нарушения микроциркуляторного кровотока в коже предплечья в острую фазу COVID-19 по данным лазерной доплеровской флоуметрии. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022;21(3):56-63. doi:10.24884/1682-6655-2022-21-3-56-63.
15. Dunaev AV, Loktionova Yul, Zharkikh EV, et al. Study of blood microcirculation in conditions of weightlessness using portable laser Doppler flowmeters. Aerospace and environmental medicine. 2024;58(1):47-54. (In Russ.) Дунаев А.В., Локтионова Ю.И., Жарких Е.В. и др. Исследование микроциркуляции крови в условиях невесомости с помощью портативных лазерных доплеровских флоуметров. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2024;58(1):47-54. doi:10.21687/0233-528X-2024-58-1-47-54.
16. Savo R, Pierrat R, Najjar U, et al. Mean path length invariance in multiple light scattering. Science. 2017;358:765-8. doi:10.1126/science.aan4054.
17. Korolev AI, Fedorovich AA, Gorshkov AYU, et al. Photoplethysmography factors associated with undiagnosed hypertension in men with low and moderate cardiovascular risk. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(7):3649. (In Russ.) Королев А.И., Федорович А.А., Горшков А.Ю. и др. Факторы фотоплетизмографии, ассоциированные с наличием невыявленной артериальной гипертензии у мужчин с низким и умеренным сердечно-сосудистым риском. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3649. doi:10.15829/1728-8800-2023-3649.
18. Panwar M, Gautam A, Biswas D, Acharyya A. PP-Net: A deep learning framework for PPG-based blood pressure and heart rate estimation. IEEE Sens J. 2020;20(17):10000-11. doi:10.1109/JSEN.2020.2990864.
19. Fedorovich AA, Drapkina OM, Pronko KN, et al. Telemonitoring of capillary blood flow in human skin: new opportunities and prospects. Clin Pract. 2018;15(2):561-7. doi:10.4172/clinical-practice.1000390.
20. Fedorovich AA, Gorshkov AYU, Drapkina OM. Modern possibilities of non-invasive research and remote monitoring of capillary blood flow in human skin. Regional blood circulation and microcirculation. 2020;19(4):87-91. (In Russ.) Федорович А.А., Горшков А.Ю., Драпкина О.М. Современные возможности неинвазивного исследования и дистанционного мониторинга капиллярного кровотока в коже человека. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2020;19(4):87-91. doi:10.24884/1682-6655-2020-19-4-87-91.
21. Fedorovich AA, Drapkina OM. Web capillaroscopy — a new method of non-invasive research of microcirculatory blood flow in human skin. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2020;23(4):115-8. (In Russ.) Федорович А.А., Драпкина О.М. Веб-капилляроскопия — новый метод неинвазивного исследования микроциркуляторного кровотока в коже человека. Профилактическая медицина. 2020;23(4):115-8. doi:10.17116/profmed202023041115.
22. Poh MZ, McDuff DJ, Picard RW. Non-contact, automated cardiac pulse measurements using video imaging and blind source separation. Opt Express. 2010;18(10):10762-74. doi:10.1364/OE.18.010762.
23. Scully CG, Lee J, Meyer J, et al. Physiological parameter monitoring from optical recordings with a mobile phone. IEEE Trans Biomed Eng. 2012;59(2):303-6. doi:10.1109/TBME.2011.2163157.
24. Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, et al. Contact-free screening of atrial fibrillation by a smartphone using facial pulsatile photoplethysmographic signals. J Am Heart Assoc. 2020;7(8):e008585. doi:10.1161/JAHA.118.008585.
25. Yan BP, Lai WHS, Chan CKY, et al. High-throughput, contact-free detection of atrial fibrillation from video with deep learning. JAMA Cardiol. 2020;5(1):105-7. doi:10.1001/jamacardio.2019.4004.
26. Varma N, Cygankiewicz I, Turakhia M, et al. 2021 ISHNE/HRS/EHRA/APHR collaborative statement on mHealth in arrhythmia management: digital medical tools for heart rhythm professionals. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2021;26(2):e12795. doi:10.1111/anec.12795.
27. Luo H, Yang D, Barszczyk A, et al. Smartphone-based blood pressure measurement using transdermal optical imaging technology. Circ Cardiovasc Imaging. 2019;12:e008857. doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.008857.
28. Schoettker P, Degott J, Hofmann G, et al. Blood pressure measurements with the OptiBP smartphone app validated against reference auscultatory measurements. Sci Rep. 2020;10:17827. doi:10.1038/s41598-020-74955-4.

Лабораторно-инструментальная диагностика функции эндотелия, отражающей сосудистую жесткость: настоящее и перспективы. Обзор литературы

Савичева А. А., Бернс С. А., Исайкина О. Ю., Горшков А. Ю., Веремеев А. В., Драпкина О. М.

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

На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смерти в мире. Одним из наиболее значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний является артериальная гипертензия. Дисфункция эндотелия выступает одним из центральных звеньев патогенетических механизмов формирования и прогрессирования сосудистой жесткости при артериальной гипертензии. Именно поэтому выявление и оценка функции эндотелия имеет высокую практическую значимость в практике врача-клинициста.

Цель обзора — проанализировать и обобщить имеющиеся данные по инструментальной и лабораторной диагностике дисфункции эндотелия, участвующей в формировании сосудистой жесткости.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия, жесткость артерий, маркеры эндотелиальной дисфункции, сердечно-сосудистые заболевания, эндотелий.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания № 123020600126-7 "Выявление ранних пре-

дикторов сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциированных состояний по данным 40-летнего наблюдения за лицами мужского пола (результаты проспективного и комплексного одномоментного исследований)".

Поступила 16/04-2025

Рецензия получена 30/04-2025

Принята к публикации 31/05-2025



Для цитирования: Савичева А. А., Бернс С. А., Исайкина О. Ю., Горшков А. Ю., Веремеев А. В., Драпкина О. М. Лабораторно-инструментальная диагностика функции эндотелия, отражающей сосудистую жесткость: настоящее и перспективы. Обзор литературы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4426. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4426. EDN: KQRZKK

Paraclinical diagnostics of endothelial function reflecting vascular stiffness: the present and prospects. Literature review

Savicheva A. A., Berns S. A., Isaykina O. Yu., Gorshkov A. Yu., Veremeev A. V., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

For many years, cardiovascular diseases remain the leading cause of death in the world. The most significant risk factor for their development is hypertension. Endothelial dysfunction is one of the central links in the pathogenetic mechanisms of the formation and progression of vascular stiffness in hypertension. That is why the identification and assessment of endothelial function is of high practical importance for practitioner.

The review aim is to analyze and summarize the available data on paraclinical diagnostics of endothelial dysfunction involved in the formation of vascular stiffness.

Keywords: hypertension, endothelial dysfunction, vascular stiffness, endothelial dysfunction markers, cardiovascular diseases, endothelium.

Relationships and Activities. The work was carried out within the state assignment № 123020600126-7 "Identification of early predictors

of cardiovascular diseases and associated conditions based on 40-year follow-up of males (results of prospective and comprehensive cross-sectional studies)".

Savicheva A. A. * ORCID: 0000-0003-0068-8071, Berns S. A. ORCID: 0000-0003-1002-1895, Isaykina O. Yu. ORCID: 0000-0002-8939-0716, Gorshkov A. Yu. ORCID: 0000-0002-1423-214X, Veremeev A. V. ORCID: 0000-0001-9946-1015, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: alyona.sawi4ewa@yandex.ru

Received: 16/04-2025

Revision Received: 30/04-2025

Accepted: 31/05-2025

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: alyona.sawi4ewa@yandex.ru

[Савичева А. А. * — аспирант отдела фундаментальных и прикладных аспектов ожирения, ORCID: 0000-0003-0068-8071, Бернс С. А. — д.м.н., руководитель лаборатории патогенетических аспектов коморбидности, профессор кафедры терапии института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0003-1002-1895, Исайкина О. Ю. — к.м.н., в.н.с. лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-8939-0716, Горшков А. Ю. — к.м.н., зам. директора по научной и амбулаторно-поликлинической работе, ORCID: 0000-0002-1423-214X, Веремеев А. В. — к.м.н., советник директора, ORCID: 0000-0001-9946-1015, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

For citation: Savicheva A.A., Berns S.A., Isaykina O.Yu., Gorshkov A.Yu., Veremeev A.V., Drapkina O.M. Paraclinical diagnostics of endothelial function reflecting vascular stiffness: the present and prospects. Litera-

ture review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4426. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4426. EDN: KQRZKK

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АДМА — асимметричный диметиларгинин, ДЭ — дисфункция эндотелия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМ — инфаркт миокарда, НЭ — нейтрофильная эластаза, ПВ — пульсовая волна, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТМ — тромбомодулин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦЭК — циркулирующие эндотелиальные клетки, ЭТ-1 — эндотелин-1, AI — Augmentation Index (индекс augmentation), CAVI — сердечно-лодыжный сосудистый индекс, FMD — Flow Mediated Dilatation, NO — оксид азота, PTX-3 — пентраксин-3, RI — Reflection Index (индекс отражения), SI — Stiffness Index (индекс жесткости сосуда), vWF — фактор фон Виллебранда.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Дисфункция эндотелия (ДЭ) представляет собой патологическое состояние, при котором нарушен баланс продукции клетками сосудистого эндотелия различных биологически активных веществ с увеличением концентрации в крови вазоконстрикторов, провоспалительных и протромбогенных факторов. ДЭ является ключевым звеном в развитии многих хронических неинфекционных заболеваний, включая обусловленные атеросклерозом сердечно-сосудистые заболевания, артериальную гипертензию, хроническую сердечную недостаточность и сахарный диабет 2 типа.
- ДЭ, которая часто предшествует появлению клинических симптомов указанных заболеваний, можно рассмотреть в качестве возможного диагностического маркера сосудистой жесткости.

Что добавляют результаты исследования?

- Проведенный анализ научных публикаций может стать основой формирования комплексного подхода к оценке эндотелиальной функции, нарушение которой приводит к увеличению сосудистой жесткости.

Key messages

What is already known about the subject?

- Endothelial dysfunction (ED) is a pathological condition in which the balance of synthesis of various biologically active substances by endothelial cells is disturbed, characterized by hyperproduction of vasoconstrictors, prothrombotic and proinflammatory factors. This condition is a key link in the development of many noncommunicable diseases, including atherosclerosis, hypertension, heart failure and type 2 diabetes.
- ED often precedes the onset of clinical symptoms of diseases, making it an early diagnostic marker of vascular stiffness.

What might this study add?

- Further study of ED pathogenesis may contribute to a personalized approach to the development of novel ED markers reflecting vascular stiffness.

Введение

На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются ведущей причиной смерти в мире. По данным Росстата в 2022г число умерших от заболеваний сердечно-сосудистой системы составило 831557 человек (43,8% всех случаев смерти)¹. Одним из наиболее значимых факторов риска развития ССЗ, поддающимся модификации, является артериальная гипертензия (АГ), в патогенезе которой существенную роль играют функциональные и морфологические изменения сосудистого эндотелия [1, 2].

Эндотелий сосудистой стенки представляет собой однослойный эпителий мезенхимного происхождения, выстилающий внутреннюю поверхность артерий, вен, сосудов микроциркуляторного русла, лимфатических сосудов, а также камер сердца [3]. Эндотелий выполняет в организме множество

важных функций — это, в первую очередь, барьерная функция, вазомоторная, на поверхности эндотелия экспрессируется ангиотензинпревращающий фермент; эндотелиоциты участвуют в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета; гемостатическая функция осуществляется за счет обеспечения тромборезистентности сосудистой стенки [4–7].

Бесспорный вклад в развитие АГ вносит избыточная сосудистая жесткость, для которой характерны количественные (утолщение фиброэластического компонента интимы, повышение накопления внеклеточного матрикса, повышение коллагенового компонента наряду со снижением эластического [8]) и качественные (сшивание молекул гликированного коллагена друг с другом, что приводит к потере эластичности коллагена и, как следствие, к снижению эластичности артерий и миокарда [9]) структурные изменения артериальной стенки, а также функциональные нарушения (преобладание вазоконстрикции над вазодилатацией) [10].

¹ Здравоохранение. Федеральная служба государственной статистики. <https://rosstat.gov.ru/folder/13721#>.

Дисфункция эндотелия (ДЭ) — это патологическое состояние, при котором возникает дисбаланс биологически активных веществ, характеризующийся гиперпродукцией вазоконстрикторов, протромбогенных и провоспалительных факторов. ДЭ выступает одним из центральных звеньев патогенетических механизмов формирования и прогрессирования АГ [11], являясь одной из ключевых составляющих патофизиологического каскада, запускающего системное воспаление, а также изменение тонуса и проницаемости сосудистой стенки [12]. Именно поэтому определение функции эндотелия, отражающей сосудистую жесткость, имеет высокую практическую значимость в работе врача-клинициста.

Цель обзора — проанализировать и обобщить имеющиеся данные по инструментальной и лабораторной диагностике ДЭ, участвующей в формировании сосудистой жесткости.

Материал и методы

Для достижения цели обзора по исследуемой теме был проведен поиск и анализ отечественных и зарубежных литературных обзоров, оригинальных статей, монографий из баз данных PubMed, eLibrary и РИНЦ с использованием следующих ключевых слов: эндотелий (endothelium), сосудистая жесткость (artery stiffness), АГ (arterial hypertension), дисфункция эндотелия (endothelial dysfunction), маркеры эндотелиальной дисфункции (markers of endothelial dysfunction), сердечно-сосудистые заболевания (cardiovascular diseases). Поиск проводили по заголовкам, содержанию аннотаций, ключевым словам. Всего проанализировано 92 источника. Глубина поиска составила 5 лет для зарубежных источников и 10 лет для отечественных работ. Из анализа было исключено 37 публикаций, представленные только в виде абстракта. В обзоре также представлены источники, опубликованные ранее 2015г, если в них содержится ценная информация, касающаяся данной темы.

Работа выполнена в рамках государственного задания № 123020600126-7 "Выявление ранних предикторов сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциированных состояний по данным 40-летнего наблюдения за лицами мужского пола (результаты проспективного и комплексного одномоментного исследований)".

Результаты

Одним из подходов к оценке сосудистой жесткости является характеристика функциональной активности эндотелия, нарушение которой приводит к его дисфункции. Очевидно, что подход к диагностике функции эндотелия должен быть комплексным, т.е. целесообразно использовать как инструментальные, так и лабораторные методы исследования.

Инструментальные методы исследования функции эндотелия

Инструментальные методы исследования функции эндотелия основаны на оценке жесткости со-

судистой стенки, скорости распространения пульсовой волны (ПВ) и определении эндотелий-зависимой вазодилатации, что в совокупности отражает вазомоторную состоятельность стенки сосуда.

Одним из наиболее распространенных методов оценки ДЭ является окклюзионная проба, разработанная Celermajer DS, et al. (1992) [13]. Этот способ оценки функции эндотелия носит название "поток-опосредованная дилатация" (Flow Mediated Dilatation — FMD). Данное неинвазивное исследование проводится при помощи ультразвукового датчика высокого разрешения в несколько этапов. Прежде всего регистрируется исходный диаметр плечевой артерии, после чего производят пережатие плечевой артерии манжетой на 5 мин, при этом давление в манжете превышает систолическое на 50 мм рт.ст. Затем через 45-60 сек после снижения давления в манжете повторно оценивают диаметр плечевой артерии. Во время проведения пробы происходит эндотелий-опосредованное выделение NO (оксида азота), что, в свою очередь, приводит к расширению сосудов, тем самым отражая вазомоторную функцию, показатель которой можно оценить количественно [14]. Прирост диаметра плечевой артерии после окклюзии в норме составляет 7-10% [15]. Anderson TJ, et al. (1995) было проведено исследование, в результате которого была обнаружена корреляция периферической функции эндотелия, оцениваемой методом FMD, и эндотелиальной функцией коронарных артерий [16]. В другом исследовании оценивали возможность выявления и определения выраженности атеросклероза сосудистой стенки, основного органа-мишени при АГ, в частности брахиоцефальных, бедренных и коронарных артерий по состоянию эндотелиальной функции при помощи пробы Celermajer DS. Полученные результаты свидетельствуют о возможности верификации выраженного атеросклеротического поражения во всех исследуемых артериальных бассейнах, с использованием результатов этой пробы [17].

Наиболее простым и быстрым способом оценки вазомоторной функции эндотелия является метод анализа формы периферической ПВ, регистрируемой при помощи пальцевой фотоплетизмографии. На основании полученных данных рассчитывают ряд показателей. Это индекс жесткости сосуда (SI, Stiffness Index), индекс отражения (RI, Reflection Index) и Индекс аугментации (AI, Augmentation Index). SI отражает среднюю скорость распространения ПВ по крупным резистивным сосудам, которая на сегодняшний день считается "золотым стандартом" в оценке жесткости сосудистой стенки [18, 19]. RI характеризует тонус мелких мышечных артерий. В ходе проведения ряда исследований была выявлена корреляция между показателем RI и сосудистым тонусом, что позволяет оценить функцию эндотелия [18, 20]. Индекс AI

характеризует вклад давления отраженной волны в пульсовое артериальное давление (АД). Именно эта составляющая пульсового АД существенно увеличивается при повышении артериальной жесткости, способствуя росту центрального АД и увеличению постнагрузки на миокард. Доступность и простота применения дают возможность использовать данный метод в эпидемиологических исследованиях [21]. В ходе исследования Mitchell G, et al. (2010) были сделаны выводы о том, что оценка состояния сосудистой стенки у пациентов с АГ методом контурного анализа ПВ позволяет диагностировать нарушения демпфирующей функции артериальных сосудов на более раннем этапе в сравнении с выявлением структурных изменений, проводимых при ультразвуковом дуплексном сканировании брахиоцефальных артерий [22].

Еще одним методом неинвазивной оценки артериальной жесткости является определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса — CAVI (Cardio-Ankle Vascular Index). Метод основан на расчете индекса жесткости β , а полученные данные не зависят от уровня АД в момент проведения исследования. Индекс CAVI отражает специфическую жесткость всего артериального сегмента, включая аорту на всем протяжении, которая, в свою очередь, ассоциируется с наличием и тяжестью коронарного атеросклероза и предлагается в качестве его предиктора [23]: чем выше показатель CAVI, тем большую жесткость имеет стенка сосуда. В исследовании Miyoshi T, et al. (2021) была получена значимая корреляция между индексом CAVI и толщиной комплекса интима-медиа по данным ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий [24]. Kotani K, et al. (2010) было проведено исследование, в результате которого обнаружили что, у пациентов с нормальными цифрами АД и с высокими значениями CAVI вероятность развития АГ в будущем была достоверно выше [25]. Еще в одном крупном исследовании, проведенном Nagayama D, et al. (2018), принимали участие лица без ССЗ в анамнезе. В ходе определения индекса CAVI было выявлено, что обнаружение повышенного уровня АД у пациентов было связано с повышенным уровнем CAVI [26].

Таким образом, спектр неинвазивных диагностических методов достаточно широк, однако с их помощью не всегда удается определить развитие ДЭ на ранних этапах [27].

Лабораторные методы исследования ДЭ

Использование лабораторных методов при изучении ДЭ позволяет оценить активность биохимических процессов, протекающих в клетках эндотелия, и охарактеризовать разные стороны функции эндотелия: вазомоторную, гемостатическую, иммунную, ангиогенную.

Вазомоторная функция, которая обеспечивает выработку вазоконстрикторов и вазодилаторов,

является важнейшей функцией сосудистого эндотелия.

NO — основной эндогенный медиатор, обладающий широким набором свойств: он отвечает за регуляцию тонуса мелких и средних кровеносных сосудов, способствуя расслаблению гладкомышечных клеток сосудистой стенки, принимает участие в иммунных реакциях и выступает антитромбогенным фактором гемостаза [28]. Поскольку NO весьма нестабилен и имеет короткий период жизни, его прямой количественный анализ в крови человека достаточно сложен. На сегодняшний день описано большое многообразие методов количественной оценки суммарных метаболитов NO — нитритов и нитратов: электрохимические, флуоресцентные и хемилюминесцентные методы, капиллярный электрофорез, газовая хроматография и масс-спектрометрия, которые, однако в повседневной практике не применяются, т.к. требуется достаточно сложная подготовка больного к исследованию и наличие сложной аппаратуры. Вместе с тем, достаточно легко выполнимым является модификация одного из вариантов одноэтапного количественного определения суммарных метаболитов NO [29].

Одним из маркеров-кандидатов ДЭ считается ассиметричный диметиларгинин (АДМА) — эндогенный ингибитор NO-синтазы (фермента, который катализирует образование NO из L-аргинина эндотелиальных клетках). Повышение концентрации АДМА в крови ассоциировано с рядом патологических состояний, таких как АГ, ишемическая болезнь сердца (ИБС), системный атеросклероз и гиперхолестеринемия [30, 31].

Основным вазоконстрикторным эндотелиальным фактором является пептид эндотелин-1 (ЭТ-1), высокая концентрация которого приводит к увеличению выработки в клетках эндотелия супероксид-аниона и развитию окислительного стресса, что сопровождается нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации и приводит к инициации провоспалительных процессов. ЭТ-1 рассматривается как маркер-кандидат ДЭ при коронарном атеросклерозе. Было показано, что повышение уровня ЭТ-1 в плазме крови коррелирует с тяжестью хронической сердечной недостаточности (ХСН), отмечается при АГ, ишемическом инсульте и имеет прогностическое значение для течения ИБС [32, 33].

Синдеканы представляют собой трансмембранные протеоглики — важнейший компонент гликокаликса, который вырабатывается эндотелием и располагается в зоне раздела тока крови и эндотелиальных клеток. При воздействии провоспалительных цитокинов на эндотелий происходит деструкция гликокаликса, что приводит к высвобождению молекул адгезии, вызывая соприкосновение эритроцитов и тромбоцитов со стенкой сосуда с последующей адгезией, и запуская дальнейший

воспалительный процесс [34]. В ряде исследований было показано, что повышение уровня синдекана-1 в плазме крови больных с острой декомпенсацией ХСН ассоциировано с более высоким риском развития острой почечной недостаточности, а у больных сахарным диабетом это соединение является специфическим маркером деструкции эндотелиального гликокаликса [35, 36]. Еще одной биомолекулой, ассоциированной с ДЭ, является синдекан-4. Опубликованы результаты исследования, проведенного Lipphardt M, et al. (2020), которые показали, что у лиц с резистентной АГ уровень синдекана-4 повышен в сравнении с условно здоровыми лицами.

Противовоспалительная функция эндотелия. К биологически активным факторам, продуцируемым эндотелиальными клетками, относятся медиаторы, влияющие на воспаление (провоспалительные и противовоспалительные).

Пентраксин-3 (РТХ-3) — белок острой фазы воспаления из семейства пентраксинов, к которому относится и С-реактивный белок, способствует развитию сосудистого воспаления и ДЭ. На сегодняшний день проведен ряд исследований, которые подтвердили взаимосвязь между РТХ-3 и ДЭ. РТХ-3 изучался как потенциальный маркер ССЗ, включая АГ, ХСН, ИБС, инфаркт миокарда [37]. Liu H, et al. (2015) в своем исследовании обнаружили более высокий уровень РТХ-3 в плазме крови у пациентов с ХСН в сравнении с контрольной группой; кроме того, этот показатель увеличивался наряду с повышением функционального класса ХСН согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца — NYHA (New York Heart Association) [38]. Для измерения уровня РТХ-3 применяется метод ИФА (у здоровых людей уровень РТХ-3 составляет <2 нг/мл) [39].

Одним из регуляторов воспаления является фермент нейтрофильная эластаза (НЭ), причем в разных ситуациях она может выступать и как провоспалительный, и как противовоспалительный агент. Наиболее высокая концентрация НЭ обнаруживается в нейтрофилах, незначительные концентрации определяются в моноцитах и Т-лимфоцитах, а также в эндотелиальных и гладкомышечных клетках сосудов. В экспериментальных моделях АГ у животных было показано, что увеличение механических нагрузок на кровеносные сосуды при остром повышении уровня АД способствует увеличению синтеза эластина и коллагена в артериях, с последующим значительным увеличением продукции НЭ [40]. Поскольку НЭ вовлечена в патогенез ряда хронических неинфекционных заболеваний, в частности ССЗ, ее можно рассматривать в качестве маркера-кандидата для оценки риска их развития. Определить активность НЭ можно при помощи кинетического метода, а концентрации — методом иммуноферментного анализа [41].

К довольно мощным медиаторам воспаления относится интерлейкин (ИЛ)-18 роль которого была показана в развитии многих патологических состояний: сахарный диабет, ревматоидный артрит, метаболический синдром, атеросклероз и др. [42–44]. Так, O'Brien LC, et al. (2014) на животных моделях острого инфаркта миокарда и дисфункции левого желудочка было продемонстрировано повышение ИЛ-18, что было сопряжено с развитием гипертрофии кардиомиоцитов и дисфункции миокарда [45]. В исследовании Güntürk EE, et al. (2021) изучалась взаимосвязь между уровнем ИЛ-18 и изменениями показателей суточного АД у пациентов с впервые диагностированной АГ. Согласно предоставленным данным, уровень ИЛ-18 в сыворотке крови был выше у пациентов с АГ в сравнении с контрольной группой. Повышение уровня ИЛ-18 было ассоциировано с более высоким уровнем систолического и диастолического АД в ночное время [46], вероятно, отражая связь между провоспалительной активностью эндотелия и АГ.

Адгезионная функция. Выявление и оценка нарушений адгезионной функции сосудистого эндотелия возможны за счет определения концентрации в сыворотке крови растворимых форм продуцируемых им адгезионных молекул. В качестве перспективных адгезионных молекул рассматривают Р-селектин и Е-селектин, изменения уровня которых отражают нарушения адгезивной функции эндотелия. Действительно, Р- и Е-селектины играют ключевую роль в процессе роллинга лейкоцитов, их прикрепления к эндотелию и последующей миграции в межклеточное пространство. Р-селектин хранится в тромбоцитах и эндотелиальных клетках и попадает в кровь при стимуляции или повреждении эндотелия. Е-селектин экспрессируется только в поврежденном эндотелии, тогда как интактный эндотелий его практически не экспрессирует [47, 48].

Гемостатическая функция. Наиболее распространенными соединениями, повышение концентрации которых свидетельствует о нарушении тромборезистентности эндотелия, являются: фактор фон Виллебранда (vWF), тромбомодулин, тканевой активатор плазминогена и его ингибиторы. При воспалении внутри сосуда vWF опосредует усиленную агрегацию тромбоцитов и их адгезию к эндотелию сосудов. Высокая концентрация vWF отмечается при многих патологических состояниях, развивающихся на фоне острого или хронического повреждения клеток эндотелия. Так, в настоящее время получены доказательства того, что vWF может служить маркером-кандидатом ДЭ при АГ, фибрилляции предсердий и даже при тяжелом течении хронической обструктивной болезни легких [49, 50].

Для оценки антикоагулянтной функции эндотелия в сыворотке крови определяют уровень тром-

бомодулина (ТМ). У здоровых людей концентрация ТМ в крови относительно низкая, а повышение уровня ТМ свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов [51]. На сегодняшний день пороговые значения концентрации ТМ, превышение которых свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов, не установлены. Однако известно, что при повреждении эндотелия, сопровождающемся протеолизом, концентрация ТМ в плазме крови увеличивается в 1,5–2 раза по сравнению с нормой у здоровых людей [52]. Согласно данным исследований Li F, et al. (2023), уровень ТМ >676,68 пг/мл с высокой чувствительностью (100%) и специфичностью (86,7%) указывает на нарушение целостности эндотелия, особенно при сочетании с другими маркерами, такими как vWF [53].

Еще одним патогенетическим механизмом ДЭ при механическом повреждении стенки сосуда (например, повышенная жесткость при АГ) может быть апоптоз эндотелиальных клеток, который сопровождается их слущиванием с сосудистой стенки. Такие дэсквамированные клетки обнаруживаются в периферической крови и называются "циркулирующие эндотелиальные клетки" (ЦЭК). В настоящее время для определения и подсчета количества ЦЭК применяется метод проточной цитофлуориметрии с использованием флуоресцентно меченых моноклональных антител CD146-PE [54]. В физиологических условиях гибель и попадание в кровеносное русло эндотелиальных клеток происходит в определенном количестве, а повышение уровня ЦЭК в крови происходит при их повреждении. На основании этого повышение уровня ЦЭК рассматривают как универсальный маркер ДЭ, ассоциированный с ИБС, ишемическим инсультом и ИМ [55]. Очевидно, что его оценка позволит прогнозировать течение заболеваний и оценивать эффективность терапии.

Литература/References

- Franklin SS, Lopez VA, Wong ND, et al. Single versus combined blood pressure components and risk for cardiovascular disease: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2009;119:243-50. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.797936.
- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041 doi:10.1093/eurheartj/ehy339.
- Zhiven' MK, Zaharova IS, Shevchenko AI, et al. A heterogeneity of endothelial cells. *Pathol Blood Circul Card Surg*. 2015;19(4-2):104-12. (In Russ.) Живень М. К., Захарова И. С., Шевченко А. И. и др. Гетерогенность клеток эндотелия. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015;19(4-2):104-12. doi:10.21688/1681-3472-2015-4-2-104-112.
- Hirase T, Node K. Endothelial dysfunction as a cellular mechanism for vascular failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302(3):H499-505. doi:10.1152/ajpheart.00325.2011.
- El-Sabban F. The endothelium and cardiovascular disease-a mini review. *MOJ Anat Physiol*. 2015;1(3):53-8. doi:10.15406/mojap.2015.01.00011.
- Huang Y, Rabb H, Womer KL. Ischemia-reperfusion and immediate T cell responses. *Cell Immunol*. 2007;248(1):4-11. doi:10.1016/j.cellimm.2007.03.009.
- Blaisdell FW. The pathophysiology of skeletal muscle ischemia and the reperfusion syndrome: a review. *Cardiovasc Surg*. 2002;10(6):620-30. doi:10.1016/s0967-2109(02)00070-4.
- Tesaro M, Mauriello A, Rovella V, et al. Arterial ageing: from endothelial dysfunction to vascular calcification. *J Intern Med*. 2017;281(5):47182. doi:10.1111/joim.12605.
- Cunha PG, Cotter J, Oliveira P, et al. Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. *J Hypertens*. 2015;33(7):143845. doi:10.1097/HJH.0000000000000565.
- Sun Z. Aging, arterial stiffness, and hypertension. *Hypertension*. 2015;65:2526. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.114.03617.

Заключение

Таким образом, нарушение функции эндотелия является одним из самых ранних доклинических проявлений повреждения сосудистой стенки; именно поэтому большое значение имеет оценка его структуры и функционального состояния. Результаты многочисленных исследований подтверждают актуальность разработки и совершенствования подходов к неинвазивной диагностике ДЭ. Дальнейшее изучение уже имеющихся маркеров-кандидатов ДЭ и поиск новых имеют существенное значение для разработки методов ранней диагностики АГ, особенно у лиц молодого и среднего возраста, не имеющих развернутых клинических проявлений заболевания.

На сегодняшний день в литературе представлено большое многообразие публикаций, в которых рассматриваются потенциально возможные маркеры ДЭ. Обзор посвящен анализу конкретно тех параметров, которые отражают сосудистую жесткость. В качестве наиболее простых и удобных способов оценки артериальной жесткости можно рассматривать такие инструментальные методы исследования как объемная сфигмография, позволяющая оценить САVI, фотоплетизмография, позволяющая рассчитать такие параметры жесткости артерий, как SI и AI. В дополнение к инструментальным методам целесообразно определять такие биохимические показатели как ЭТ-1, АДМА, Р-селектин, активность НЭ, что позволит осуществить комплексный подход к оценке сосудистой жесткости, в т.ч. у больных АГ.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания № 123020600126-7 "Выявление ранних предикторов сердечно-сосудистых заболеваний и ассоциированных состояний по данным 40-летнего наблюдения за лицами мужского пола (результаты проспективного и комплексного одномоментного исследований)".

11. Kushakovskiy M. Essential hypertension (hypertension): Causes, mechanisms, clinic, treatment. 5. ed., substantially additional and revised St. Petersburg: Folio, 2002. p.414. (In Russ.) Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь): Причины, механизмы, клиника, лечение. 5. изд., существенно доп. и перераб. СПб.: Фолиант, 2002. p. 414. ISBN: 5-93929-045-0.
12. Jin Y, Ji W, Yang H, et al. Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. *Signal Transduct Target Ther*. 2020;5(1):293. doi:10.1038/s41392-020-00454-7.
13. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992;340(8828):1111-5. doi:10.1016/0140-6736(92)93147-f.
14. Joannides R, Haefeli WE, Linder L, et al. Role of nitric oxide in flow-dependent vasodilation of human peripheral arteries in vivo. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1994;87(8):983-5.
15. Drapkina OM, Fadeeva MV. Arterial aging as a cardiovascular risk factor. "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2014;20(4):224-31. (In Russ.) Драпкина О. М., Фадеева М. В. Сосудистый возраст как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Артериальная гипертензия. 2014;20(4):224-31. doi:10.18705/1607-419X-2014-20-4-224-231.
16. Anderson TJ, Uehata A, Gerhard MD, et al. Close relation of endothelial function in the human coronary and peripheral circulation. *J Am Coll Cardiol*. 1995;26:1235-41. doi:10.1016/0735-1097(95)00327-4.
17. Zhatkina MV, Gavrilova NE, Makarova YuK, et al. Diagnosis of multifocal atherosclerosis using the Celermajer test. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(5):2638. (In Russ.) Жаткина М. В., Гаврилова Н. Е., Макарова Ю. К. и др. Мультифокальный атеросклероз: диагностика с помощью пробы Целермайера. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(5):2638. doi:10.15829/1728-8800-2020-2638.
18. Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, et al. Determination of age related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin Sci*. 2002;103:371-7. doi:10.1042/cs1030371.
19. Chowienczyk PJ, Kelly RP, MacCallum H, et al. Photo plethysmographic assessment of pulse wave reflection. Blunted response to endothelium-dependent beta-2-adrenergic vasodilation in type II diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol*. 1999;34:2007-14. doi:10.1016/s0735-1097(99)00441-6.
20. Laucevicius A, Ryliskyte L, Petruioniene Z, et al. First experience with salbutamol — induced changes in the photo plethysmographic digital volume pulse. *Semin Cardiol*. 2002;8:87-93.
21. Millasseau SC, Guigui FG, Kelly RP, et al. Noninvasive assessment of the digital volume pulse. Comparison with the peripheral pressure pulse. *Hypertension* 2000;36:952-6. doi:10.1161/01.hyp.36.6.952.
22. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2010;121(4):505-11. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655.
23. Shirai K, Hiruta N, Song M, et al. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18(11):924-38. doi:10.5551/jat.7716.
24. Miyoshi T, Ito H. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index. *J Cardiol*. 2021;78(6):493-501. doi:10.1016/j.jcc.2021.07.011.
25. Kotani K, Miyamoto M, Taniguchi N. Clinical significance of the cardio-ankle vascular index (CAVI) in Hypertension. *Curr Hypertens Rev*. 2010;6:251-3. doi:10.2174/157340210793611659.
26. Nagayama D, Watanabe Y, Saiki A, et al. Difference in positive relation between cardio-ankle vascular index (CAVI) and each of four blood pressure indices in real-world Japanese population. *J Hum Hypertens*. 2019;33(3):210-7. doi: 10.1038/s41371-019-0167-1.
27. Timofeev YuS, Mikhailova MA, Dzhioeva ON, et al. Importance of biological markers in the assessment of endothelial dysfunction. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(9):4061. (In Russ.) Тимофеев Ю. С., Михайлова М. А., Джиоева О. Н. и др. Значение биологических маркеров в оценке эндотелиальной дисфункции. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(9):4061. doi:10.15829/1728-8800-2024-4061.
28. Metel'skaya VA, Gumanova NG. Oksid azota: rol' v regulyacii biologicheskikh funkciy, metody opredeleniya v krvi cheloveka. *Lab med*. 2005;7:19-24. (In Russ.) Метельская В. А., Гуманова Н. Г. Оксид азота: роль в регуляции биологических функций, методы определения в крови человека. Лаб мед. 2005; 7:19-24.
29. Gumanova NG, Klimushina MV, Metel'skaya VA. Optimization of Single-Step Assay for Circulating Nitrite and Nitrate Ions (NOx) as Risk Factors of Cardiovascular Mortality. *Bull Exp Biol Med*. 2018;165(2):284-7. doi:10.1007/s10517-018-4149-z.
30. Landim MB, Casella Filho A, Chagas AC. Asymmetric dimethylarginine (ADMA) and endothelial dysfunction: implications for atherogenesis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009;64(5):471-8. doi:10.1590/s1807-59322009000500015.
31. Berns SA, Kashtalap VV. Endothelial protective effect of pitavastatin. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8):3671. (In Russ.) Бернс С. А., Кашталап В. В. Эндотелий-протективный эффект питавастатина. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8):3671. doi:10.15829/1728-8800-2023-3671.
32. Ageyev FT, Ovchinnikov AG, Mareyev VYu, et al. Endothelial dysfunction and heart failure: a pathogenetic relationship and the potential for therapy with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Consilium medicum*. 2001;3(2):61-3. (In Russ.) Агеев Ф. Т., Овчинников А. Г., Мареев В. Ю. и др. Эндотелиальная дисфункция и сердечная недостаточность: патогенетическая связь и возможности терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента. Consilium medicum. Сердечная недостаточность. 2001;3(2):61-3.
33. Avtandilov AG, Libov IA, Kiselev MV, et al. Prognostic role of endothelin-1 and possibilities of its correction in patients with unstable angina. *Russian Medical Journal*. 2008;4:211-7. (In Russ.) Автандилов А. Г., Либов И. А., Киселев М. В. и др. Прогностическая роль эндотелина-1 и возможности его коррекции у больных с нестабильной стенокардией. PMJ. 2008;4:211-7.
34. Rehm M, Bruegger D, Christ F, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*. 2007;116(17):1896-906. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852.
35. Nieuwdorp M, Mooij HL, Kroon J, et al. Endothelial glycocalyx damage coincides with microalbuminuria in type 1 diabetes. *Diabetes*. 2006;55:1127-32. doi:10.2337/diabetes.55.04.06.db05-1619.
36. Neves FM, Meneses GC, Sousa NE, et al. Syndecan-1 in acute decompensated heart failure- association with renal function and mortality. *Circ J*. 2015;79(7):1511-9. doi:10.1253/circj.CJ-14-1195.
37. Fornai F, Carrizzo A, Forte M, et al. The inflammatory protein Pentraxin 3 in cardiovascular disease. *Immun Ageing*. 2016; 13(1):25. doi:10.1186/s12979-016-0080-1.
38. Liu H, Guo X, Yao K, et al. Pentraxin-3 Predicts Long-Term Cardiac Events in Patients with Chronic Heart Failure. *Biomed Res Int*. 2015;817615. doi:10.1155/2015/817615.

39. Yamasaki K, Kurimura M, Kasai T, et al. Determination of physiological plasma pentraxin 3 (PTX3) levels in healthy populations. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(4):4717. doi:10.1515/CCLM.2009.110.
40. Keeley FW, Alatawi A. Response of aortic elastin synthesis and accumulation to developing hypertension and the inhibitory effect of colchicine on this response. *Lab Invest*. 1991;64(4):499-507.
41. Neshkova EA, Metelskaya VA, Timofeev YuS, et al. Neutrophil elastase as a promising biomarker of low-grade inflammation in chronic non-communicable diseases. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2025;28(4):142-8. (In Russ.) Нешкова Е.А., Метельская В.А., Тимофеев Ю.С. и др. Нейтрофильная эластаза как перспективный биомаркер воспаления низкой степени при хронических неинфекционных заболеваниях. *Профилактическая медицина*. 2025;28(4):142-8. doi:10.17116/profmed202528041142.
42. Mahmoud RA, el-Ezz SA, Hegazy AS. Increased serum levels of interleukin-18 in patients with diabetic nephropathy. *Ital J Biochem*. 2004;53(2):73-81.
43. Zhang PA, Wu JM, Li Y, et al. Association of polymorphisms of interleukin-18 gene promoter region with chronic hepatitis B in Chinese Han population. *World J Gastroenterol*. 2005;11(11):1594-8. doi:10.3748/wjg.v11.i11.1594.
44. Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in health and disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):649. doi:10.3390/ijms20030649.
45. O'Brien LC, Mezzaroma E, Van Tassell BW, et al. Interleukin-18 as a therapeutic target in acute myocardial infarction and heart failure. *Mol Med*. 2014;20(1):221-9. doi:10.2119/molmed.2014.00034.
46. Güntürk EE, Güntürk İ, Topuz AN, et al. Serum interleukin-18 levels are associated with non-dipping pattern in newly diagnosed hypertensive patients. *Blood Press Monit*. 2021;26(2):87-92. doi:10.1097/MBP.0000000000000487.
47. De Mayer G, Herman A. Vascular endothelial dysfunction. *Prog Cardiovasc Dis*. 1997;49:325-42. doi:10.1016/s0033-0620(97)80031-x.
48. Calder PC, Ahluwalia N, Albers R, et al. A consideration of biomarkers to be used for evaluation of inflammation in human nutritional studies. *Br J Nutr*. 2013;109(Suppl 1):S1e34. doi:10.1017/S0007114512005119.
49. Stepanova TV, Ivanov AN, Terechkina NE, et al. Markers of endothelial dysfunction: pathogenetic role and diagnostic significance (literature review). *Clinical laboratory diagnostics*. 2019;64(1):34-41. (In Russ.) Степанова Т.В., Иванов А.Н., Терешкина Н.Е. и др. Маркеры эндотелиальной дисфункции: патогенетическая роль и диагностическое значение (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2019;64(1):34-41. doi:10.18821/OB69-20190-64-1-34-41.
50. Kulik EG, Pavlenko VI, Naryshkina SV. Von Willebrand factor and vascular endothelial dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Amur Medical Journal*. 2017;1(17):41-3. (In Russ.) Кулик Е.Г., Павленко В.И., Нарышкина С.В. Фактор Виллебранда и дисфункция сосудистого эндотелия у больных хронической обструктивной болезнью легких. *Амурский медицинский журнал*. 2017;1(17):41-3. doi:10.22448/amj.2017.17.41-43.
51. Putilina MV. Endothelium as a target for new therapeutic strategies in cerebral vascular diseases. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(10):122-30. (In Russ.) Путилина М.В. Эндотелий — мишень для новых терапевтических стратегий при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(10):122-30. doi:10.17116/jnevro2017117101122-130.
52. Zhao X, Yang S, Lei R, et al. Clinical study on the feasibility of new thrombus markers in predicting massive cerebral infarction. *Front Neurol*. 2023;13:942887. doi:10.3389/fneur.2022.942887.
53. Li F, Yuan L, Shao N, et al. Changes and significance of vascular endothelial injury markers in patients with diabetes mellitus and pulmonary thromboembolism. *BMC Pulm Med*. 2023;23(1):183. doi:10.1186/s12890-023-02486-5.
54. Erdbruegger U, Haubitz M, Woywodt A. Circulating endothelial cells: a novel marker of endothelial damage. *Clin Chim Acta*. 2006;373(1-2):17-26. doi:10.1016/j.cca.2006.05.016.
55. Petrishchev NN, Berkovich OA, Vlasov TD, et al. Diagnostic value of determination of desquamated endothelial cells in the blood. *Klinicheskaya i laboratornaya diagnostika*. 2001;(1):50-2. (In Russ.) Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. и др. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови. *Клиническая и лабораторная диагностика* 2001;(1):50-2.

Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Междисциплинарный консенсус

Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Шестакова М. В., Бобкова И. Н., Ефремовцева М. А., Виллеальде С. В., Батюшин М. М., Беленков Ю. Н., Ватазин А. В., Галявич А. С., Ежов М. В., Козловская Н. Л., Котенко О. Н., Котовская Ю. В., Лысенко Л. В., Моисеев С. В., Недогода С. В., Терещенко С. Н., Ткачева О. Н., Фомин В. В., Чазова И. Е., Чесникова А. И., Шамхалова М. Ш., Шилов Е. М., Шутов А. М.

Разработан экспертами Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ), Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний (РОПНИЗ), Национальной ассоциации нефрологов (НАН), Профессиональной ассоциации нефрологов (ПАН), Российского кардиологического общества (РКО), Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (РМОАГ), Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российской ассоциации эндокринологов (РАЭ), Российской ассоциации геронтологов и гериатров (РАГГ).

Согласованное мнение экспертов составлено на основании соответствующих разделов национальных и международных клинических рекомендаций по хронической болезни почек, профилактике и лечению атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета и сердечной недостаточности.

Ключевые слова: сердечно-сосудистый риск, сердечно-сосудистые заболевания, хронические неинфекционные заболевания, хроническая болезнь почек, нефропротекция, профилактика.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/06-2025

Принята к публикации 11/06-2025



Для цитирования: Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Шестакова М. В., Бобкова И. Н., Ефремовцева М. А., Виллеальде С. В., Батюшин М. М., Беленков Ю. Н., Ватазин А. В., Галявич А. С., Ежов М. В., Козловская Н. Л., Котенко О. Н., Котовская Ю. В., Лысенко Л. В., Моисеев С. В., Недогода С. В., Терещенко С. Н., Ткачева О. Н., Фомин В. В., Чазова И. Е., Чесникова А. И., Шамхалова М. Ш., Шилов Е. М., Шутов А. М. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионепропротекции. Междисциплинарный консенсус. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(6):4466. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4466. EDN: MIARUF

Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac and renal protection. Interdisciplinary consensus

Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Shestakova M. V., Bobkova I. N., Efremovtseva M. A., Villevalde S. V., Batyushin M. M., Belenkov Yu. N., Vatazin A. V., Galyavich A. S., Yezhov M. V., Kozlovskaya N. L., Kotenko O. N., Kotovskaya Yu. V., Lysenko L. V., Moiseyev S. V., Nedogoda S. V., Tereshchenko S. N., Tkacheva O. N., Fomin V. V., Chazova I. E., Chesnikova A. I., Shamkhalova M. Sh., Shilov E. M., Shutov A. M.

The consensus was developed by experts from the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the National Nephrology Association, the Professional Nephrology Association, the Russian Society of Cardiology, the Russian Medical Society for Arterial Hypertension, the Heart Failure Society, the National Atherosclerosis Society, the Russian Endocrinology Association, and the Russian Gerontology and Geriatrics Association.

The expert consensus opinion was compiled on the basis of the relevant sections of national and international clinical guidelines on chronic kidney disease, prevention and treatment of atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure.

Keywords: cardiovascular risk, cardiovascular diseases, chronic non-communicable diseases, chronic kidney disease, nephroprotection, prevention.

Relationships and Activities: none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Shestakova M. V. ORCID: 0000-0002-5057-127X, Bobkova I. N. ORCID: 0000-0002-8007-5680, Efremovtseva M. A. * ORCID: 0000-0003-2555-4248, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Batyushin M. M. ORCID: 0000-0002-2733-4524, Belenkov Yu. N. ORCID: 0000-0002-3014-6129, Vatazin A. V. ORCID: 0000-0001-8497-0693, Galyavich A. S. ORCID: 0000-0002-4510-6197, Yezhov M. V. ORCID: 0000-0002-1518-6552, Kozlovskaya N. L. ORCID: 0000-0002-4275-0315, Kotenko O. N. ORCID: 0000-0001-8264-7374, Kotovskaya Yu. V. ORCID: 0000-0002-1628-5093, Lysenko L. V. ORCID: 0000-0002-1166-7308, Moiseyev S. V. ORCID: 0000-0002-7232-4640, Nedogoda S. V. ORCID: 0000-0001-5981-1754, Tereshchenko S. N. ORCID: 0000-0001-9234-6129, Tkacheva O. N.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: marinaef56@mail.ru

ORCID: 0000-0002-4193-688X, Fomin V. V. ORCID: 0000-0002-2682-4417, Chazova I. E. ORCID: 0000-0002-9822-4357, Chesnikova A. I. ORCID: 0000-0002-9323-592X, Shamkhalova M. Sh. ORCID: 0000-0002-3433-0142, Shilov E. M. ORCID: 0000-0002-2111-191X, Shutov A. M. ORCID: 0000-0002-1213-8600.

*Corresponding author: marinaef56@mail.ru

Received: 06/06-2025

Accepted: 11/06-2025

For citation: Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Shestakova M. V., Bobkova I. N., Efremovtseva M. A., Villevalde S. V., Batyushin M. M., Belenkov Yu. N., Vatazin A. V., Galyavich A. S., Yezhov M. V., Kozlovskaya N. L., Kotenko O. N., Kotovskaya Yu. V., Lysenko L. V., Moiseyev S. V., Nedogoda S. V., Tereshchenko S. N., Tkacheva O. N., Fomin V. V., Chazova I. E., Chesnikova A. I., Shamkhalova M. Sh., Shilov E. M., Shutov A. M. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardiac and renal protection. Interdisciplinary consensus. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(6):4466. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4466. EDN: MIARUF

Рабочая группа

Драпкина О. М. — академик РАН, профессор, д.м.н., директор ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4453-8430;

Кобалава Ж. Д. — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5873-1768;

Шестакова М. В. — академик РАН, профессор, д.м.н., зам. директора — директор Института диабета, зав. кафедрой диабетологии и диетологии Института высшего и дополнительного профессионального образования ГНЦ РФ ФГБУ "НМИЦ эндокринологии" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-5057-127X;

Бобкова И. Н. — профессор, д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-8007-5680;

Ефремовцева М. А.* — доцент, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы (Москва, Россия), ORCID: 0000-0003-2555-4248;

Виллевальде С. В. — профессор, д.м.н., начальник службы анализа и перспективного планирования Управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7652-2962.

Комитет экспертов

Батюшин М. М. — профессор, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 2, нефролог-консультант клиники ФГБОУ ВО "РостГМУ" Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия), ORCID: 0000-0002-2733-4524;

Беленков Ю. Н. — академик РАН, профессор, д.м.н., директор клиники госпитальной терапии им. А. А. Остроумова, зав. кафедрой госпитальной терапии № 1 лечебного факультета ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-3014-6129;

Ватазин А. В. — профессор, д.м.н., руководитель хирургического отделения трансплантации почки, зав. кафедрой трансплантологии, нефрологии и искусственных органов, "Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского" (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8497-0693;

Галявич А. С. — академик Академии наук Республики Татарстан, профессор, д.м.н., профессор, зав. кафедрой кардиологии, "Казанский государственный медицинский университет" (Казань, Россия), ORCID: 0000-0002-4510-6197;

Ежов М. В. — доцент, д.м.н., г.н.с., руководитель лаборатории нарушений липидного обмена, отдел проблем атеросклероза, "Институт клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова", ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. Е. И. Чазова" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1518-6552;

Козловская Н. Л. — профессор, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. акад. В. С. Моисеева Медицинского института РУДН им. Патриса Лумумбы, руководитель центра помощи беременным женщинам с патологией почек и мочевыводящих путей ГБУЗ "Городская клиническая больница им. А. К. Ерамишанцева" ДЗМ (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4275-0315;

- Котенко О. Н.** — д.м.н., руководитель Московского городского научно-практического центра нефрологии и патологии трансплантированной почки ГБУЗ "ГКБ № 52 ДЗМ" (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-8264-7374;
- Котовская Ю. В.** — профессор, д.м.н., зам. директора по научной работе ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1628-5093;
- Лысенко Л. В.** — профессор, д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-1166-7308;
- Моисеев С. В.** — профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, директор клиники им. Е. М. Тареева ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-7232-4640;
- Недогода С. В.** — профессор, д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней Института непрерывного медицинского и фармацевтического образования ФГБОУ ВО "Волгоградский государственный медицинский университет" Минздрава России (Волгоград, Россия), ORCID: 0000-0001-5981-1754;
- Терещенко С. Н.** — профессор, д.м.н., руководитель отдела заболевания миокарда и сердечной недостаточности, г.н.с. ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0001-9234-6129;
- Ткачева О. Н.** — член-корр. РАН, профессор, д.м.н., директор ОСП "Российский геронтологический научно-клинический центр", ФГАОУ ВО "РНИМУ им. Н. И. Пирогова" Минздрава России (Пироговский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-4193-688X;
- Фомин В. В.** — академик РАН, профессор, д.м.н., проректор по клинической работе и ДПО, зав. кафедрой факультетской терапии № 1 ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский Университет) (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2682-4417;
- Чазова И. Е.** — академик РАН, профессор, д.м.н., зам. генерального директора по научно-экспертной работе, руководитель отдела гипертонии, "НИИ клинической кардиологии им. А. Л. Мясникова", ФГБУ "НМИЦ кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-9822-4357;
- Чесникова А. И.** — профессор, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней № 1 ФГБОУ ВО "Ростовский государственный медицинский университет" Минздрава России (Ростов-на-Дону, Россия), ORCID: 0000-0002-9323-592X;
- Шамхалова М. Ш.** — д.м.н., зав. отделением диабетической болезни почек и посттрансплантационной реабилитации ГНЦ РФ ФГБУ "НМИЦ эндокринологии им. акад. И. И. Дедова" Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-3433-0142;
- Шилов Е. М.** — профессор, д.м.н., профессор кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии ФГАОУ ВО "Первый МГМУ им. И. М. Сеченова" Минздрава России (Сеченовский университет), главный внештатный специалист нефролог Минздрава России (Москва, Россия), ORCID: 0000-0002-2111-191X;
- Шутов А. М.** — профессор, д.м.н., зав. кафедрой терапии и профессиональных болезней медицинского факультета им. Т. З. Биктимирова, Института медицины, экологии и физической культуры ФГБОУ ВО "Ульяновский государственный университет" (Ульяновск, Россия), ORCID: 0000-0002-1213-8600.

АГ — артериальная гипертония, АД — артериальное давление, Ал/Кр — отношение альбумина и креатинина, АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, ДИ — доверительный интервал, ЗПТ — заместительная почечная терапия, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, инГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, КА-ОПП — контраст-ассоциированное острое почечное повреждение, КРМС — кардио-рено-метаболический синдром, ЛЖ — левый желудочек, МС — метаболический синдром, ОБ — общий белок, ОКС — острый коронарный синдром, ОПП — острое почечное повреждение, ПОАК — прямые оральные антикоагулянты, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ССО — сердечно-сосудистые осложнения, ТПН — терминальная почечная недостаточность, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, СКД-EPiKp — расчет скорости клубочковой фильтрации на основе креатинина с помощью формулы СКД-EPi 2021r, СКД-EPiCis — формула для расчета скорости клубочковой фильтрации на основании цистатина С.

Предисловие

Представляемый междисциплинарный консенсус "Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции" является логическим продолжением ранее опубликованных рекомендаций "Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-

сосудистого риска" (2008) и "Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции" (2014) [1, 2].

За прошедшие 10 лет объем наших знаний о кардиоренальных взаимоотношениях, в т.ч. и на фоне метаболических нарушений, значительно увеличился, стали понятны многие патогенетические

механизмы этого взаимодействия и появились новые классы лекарственных препаратов, обладающих кардионефропротективными свойствами.

Концепция хронической болезни почек (ХБП) признана во всем мире, однако, несмотря на то что диагностика ее проста, разработаны методы профилактики и лечения, способные замедлить прогрессирование, а в некоторых случаях и предотвратить развитие патологии почек, распространенность ХБП и ассоциированная с ней смертность растут, в отличие от других неинфекционных заболеваний. Исследование "Глобальное бремя болезней" (2020) прогнозирует дальнейший рост количества лиц с заболеваниями почек в мире и увеличение связанной с ними смертности, прежде всего, сердечно-сосудистой смертности [3]. В качестве определяющих факторов этого рассматриваются старение населения, эпидемия ожирения и сахарного диабета (СД) 2 типа, изменение климата, экологические проблемы, однако не последнюю роль играет невыполнение (по разным причинам) врачами рекомендаций по первичной профилактике и раннему выявлению ХБП. Именно недооценке важности проблемы роста распространенности ХБП в мире и связанному с этим увеличению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО), проблеме не только медицинской, но и экономической, посвящено недавнее заявление Международного общества нефрологии, Европейской почечной ассоциации и Американского общества нефрологии (2024), поддержанное региональными нефрологическими сообществами [4]. Мы полностью поддерживаем это заявление, основные положения которого отражены и в междисциплинарном консенсусе "Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардионефропротекции".

Введение

ХБП занимает особое место среди хронических неинфекционных болезней, поскольку, сочетаясь с другими, чаще всего сердечно-сосудистыми, заболеваниями (ССЗ), утяжеляет их течение, при этом выраженность поражения почек зачастую является одним из наиболее значимых факторов, влияющих на исход заболевания¹ [1-6].

Несмотря на то, что ХБП в значительной степени поддается профилактике и лечению, бремя ее (распространенность, ассоциированная с ней смертность, затраты системы здравоохранения) неуклонно возрастает, в т.ч. из-за старения населения. ХБП ассоциирована с неблагоприятным вариантом старения, ассоциированным с прежде-

временным/ускоренным развитием гериатрических синдромов (старческой астении, саркопении, недостаточности питания, когнитивных нарушений, падений), их более тяжелым течением вследствие ХБП и ее осложнений, полипрагмазией с повышением риска почечных и не почечных неблагоприятных эффектов лекарственной терапии [7].

Общая распространенность ХБП в мире по данным эпидемиологических исследований составляет от 9,1 до 13,4% (850 млн человек), сопоставима с распространенностью артериальной гипертензии (АГ), СД, ишемической болезни сердца (ИБС), ожирения и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), увеличивается при наличии сердечно-сосудистой патологии и СД. При этом частота ХБП может быть занижена из-за отсутствия программ раннего выявления заболеваний почек во многих регионах мира, что приводит к массовой неосведомленности о бремени и распространенности ранних стадий ХБП. Распространенность ХБП увеличивается с возрастом, составляет для людей 40-49 лет 12%, 50-59 лет — 16%, 60-69 лет — 27,6%, а в возрасте 70-79 лет достигает 34,3%² [8, 9].

В 2017г в мире от ХБП умерло 1,2 млн человек, еще 1,4 млн случаев смерти от ССЗ были в той или иной степени обусловлены поражением почек, что в сумме составило 4,6% (95% доверительный интервал (ДИ): 4,3-5,0%) от общей смертности. С 1990 по 2017гг распространенность ХБП в мире увеличилась на 29,3%, уровень общей смертности при этой патологии — на 41,5%, и ХБП переместилась с 17 на 12 место среди основных причин смерти. При этом уровень смертности, стандартизированной по возрасту, снизился при ХБП всего на 2,8%, в то время как при ССЗ — на 30,4%, ХОБЛ — на 41,3%, онкологических заболеваниях — на 14,9%, а в 2021г заболевания почек заняли 9 место в списке основных причин смерти. Согласно исследованию "Глобальное бремя болезней", к 2040г ХБП станет пятой по распространенности причиной смерти в мире, а годы жизни, потерянные из-за этой патологии, удвоятся. Это представляет собой самый быстрый прогнозируемый рост среди основных причин смерти после болезни Альцгеймера³ [3, 10, 11].

Крупных исследований, позволяющих оценить распространенность ХБП в российской популяции, не проводилось, однако по данным исследований в отдельных группах населения с повышенным риском поражения почек также отмечается увеличение количества больных ХБП с возрастом (36% у лиц старше 60 лет) и при наличии ССЗ (26%), сре-

¹ Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП). Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024. [Электронный ресурс] URL: Рубрикатор КР (<https://cr.minzdrav.gov.ru>).

² Centers for Disease Control and Prevention. Chronic Kidney Disease in the United States, 2021 (US Department of Health and Human Services, 2021).

³ World health statistics 2024: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. WHO. 2024.

ди трудоспособного населения ХБП встречается в 16% случаев [12, 13].

В исследовании "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ) частота случаев снижения расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) составила 26,5%, при этом у пациентов с АГ такое снижение встречалось в 2 раза чаще [14, 15].

В неинтервенционной наблюдательной открытой многоцентровой программе "Получение дополнительных данных о распространенности сниженной скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии у пациентов с АГ с или без СД 2 типа в Российской Федерации" (ХРОНОГРАФ) было показано, что сочетание двух маркеров ХБП (снижение рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² и отношение альбумин/креатинин (Ал/Кр) в моче >30 мг/г) при сочетании АГ и СД было выявлено у 49,4% больных, у пациентов с СД по сравнению с пациентами без СД чаще выявляли снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м² (38 и 31%), высокую и очень высокую альбуминурию (36,6 и 28,1%) [16, 17]. По данным Базы данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории Российской Федерации (РФ), при СД 1 типа ХБП выявляется в 22,8% случаев, при СД 2 типа — в 19,1% [18].

Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрационного исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в РФ (ПРИОРИТЕТ-ХСН) свидетельствуют о высокой частоте (43,2%) репортирования ХБП у амбулаторных пациентов с ХСН [19].

По данным Регистра Российского диализного общества, в 2018г различные виды заместительной почечной терапии (ЗПТ) получали почти 55 тыс. человек, а ежегодный прирост числа этих пациентов в среднем составил 6,4% [20].

Распространенность ХБП в РФ по данным Глобального атласа здоровья почек Международного общества нефрологии (ISN-GKHA) составила 19,2% (95% ДИ: 17,8-20,9%), что значительно выше глобальной медианы распространенности 9,5% (интерквартильный размах 5,9-11,7%), а смертность, ассоциированная с ХБП, составила всего лишь 0,62% (95% ДИ: 0,61-0,63%), что ниже мировых данных — 2,4% (интерквартильный размах 1,6-3,9%) [21], вероятно, вследствие особенностей статистического учета причин смерти в нашей стране, не учитывающего вклад дисфункции почек.

Высокая и неуклонно увеличивающаяся распространенность ХБП является не только медицинской, но и серьезной экономической проблемой даже в развитых странах. Затраты на лечение пациентов с ХБП увеличиваются по мере прогрес-

сирования, зависят от сопутствующей патологии, а при необходимости проведения ЗПТ, возрастают в десятки раз по сравнению с затратами на лечение пациентов с риском развития или начальными стадиями ХБП. По данным Medicare расходы на оказание помощи больным с ХБП в 2017г составили >120 млрд долларов, что составляет 33,8% от общих расходов Medicare на оплату услуг. Интересно, что при количестве больных с терминальной почечной недостаточностью (ТПН) в системе Medicare, не превышающем 1%, затраты только на этих пациентов составили 7,2% [22]. Предполагается, что популяционные изменения в возрастном и расовом составе, распространенность ожирения и СД, снижение смертности среди больных ТПН приведут к увеличению количества пациентов с ТПН в США на 29-68% к 2030г [23].

Количество больных, нуждающихся в ЗПТ, увеличивается и в России. Основной причиной этого роста является высокая распространенность в российской популяции СД, АГ, ССЗ и ожирения, при этом обеспеченность различными вариантами ЗПТ в России ниже, чем в развитых странах. Средние затраты на проведение гемодиализа и перитонеального диализа в РФ составляют 16447 и 26126 долларов в год, соответственно. Смертность в течение первого года ЗПТ у пациентов с ТПН в РФ варьирует в пределах 1-10%, а наиболее распространенной причиной смерти были ССЗ [21].

Наиболее целесообразным решением этой экономической проблемы является, наряду с развитием трансплантологии и сети диализных центров, внедрение в реальную клиническую практику основных принципов нефропротективной стратегии: регулярный скрининг на наличие ХБП в группах высокого риска ее развития и раннее начало оптимальной нефро- и кардиопротективной терапии, что позволит значительно снизить скорость прогрессирования ХБП, уменьшить смертность в этой популяции и отодвинуть начало или предотвратить ЗПТ.

1. Определение, диагностические критерии и классификация хронической болезни почек

1.1. Определение, диагностические критерии и классификация хронической болезни почек

ХБП — наднозологическое понятие, объединяющее всех пациентов с сохраняющимися в течение ≥ 3 мес. признаками повреждения почек, выявленными при лабораторном, инструментальном или морфологическом исследованиях¹ [5, 6].

При сохранной функции почек (СКФ ≥ 90 мл/мин/1,73 м²), а также при начальном ее снижении ($60 \leq$ СКФ < 90 мл/мин/1,73 м²) для диагноза ХБП необходимо наличие маркеров повреждения почек (альбуминурия, стойкие изменения мочевого осадка и др.), которые представлены в таблице 1.1.1. При

выявляемой >3 мес. СКФ <60 мл/мин/1,73 м² ХБП диагностируется даже в отсутствие других маркеров повреждения почек. Диагностические критерии ХБП не зависят от возраста, при этом у пожилых пациентов следует обращать внимание в т.ч. и на скорость снижения СКФ [7].

Критерии диагноза ХБП¹

- Наличие любых клинических признаков, указывающих на повреждение почек и персистирующих не менее 3 мес. и/или;

- Снижение СКФ <60 мл/мин/1,73 м², сохраняющееся в течение ≥3 мес., вне зависимости от наличия других признаков повреждения почек и/или;

Таблица 1.1.1

Маркеры повреждения почек [6]

- Альбинурия/протеинурия, отношение альбумин/креатинин в моче
- Изменения мочевого осадка (эритроцитурия, лейкоцитурия, цилиндрурия)
- Канальцевые дисфункции (снижение относительной плотности мочи, глюкозурия без СД, нарушения кислотно-основного или электролитного баланса)
- Необратимые структурные изменения почек при визуализации
- Морфологические изменения (по данным биопсии почки)
- Трансплантация почки в анамнезе
- СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (стадии СКФ 3а-5)

Примечание: СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 1.1.2

Классификация ХБП по уровню СКФ

Стадия	СКФ (мл/мин/1,73 м ²)	Описание
C1	>90	высокая или оптимальная
C2	60-89	незначительно сниженная
C3a	45-59	умеренно сниженная
C3b	30-44	существенно сниженная
C4	15-29	резко сниженная
C5	<15	терминальная почечная недостаточность (Д/Т)

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, С — стадия хронической болезни почек, Д/Т — диализ/трансплантация.

- Наличие признаков необратимых структурных изменений органа, выявленных однократно при прижизненном патологоанатомическом исследовании органа или при его визуализации.

При наличии у пациента признаков поражения почек необходимо провести полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование для подтверждения или исключения ХБП.

ХБП классифицируют на основании уровня СКФ, рассчитанной по формуле СКД-ЕРІ или определенной клиренсовым методом (таблица 1.1.2), и уровня альбуминурии (таблица 1.1.3), поскольку СКФ и экскреция альбумина с мочой имеют самостоятельное диагностическое и прогностическое значение в оценке рисков общей и сердечно-сосудистой смертности, развития ТПН, острого повреждения почек (ОПП) и прогрессирования ХБП¹ [6, 24, 25]. В российских рекомендациях выделяется четыре градации альбуминурии, четвертая градация (А4) соответствует нефротическому уровню альбуминурии/протеинурии¹.

Разделение 3 стадии ХБП по уровню СКФ на стадии 3а и 3б связано с разным сердечно-сосудистым и почечным прогнозом: в подгруппе лиц с СКФ от 59 до 45 мл/мин/1,73 м² весьма высоки сердечно-сосудистые риски при умеренных темпах прогрессирования ХБП, а у пациентов с уровнем СКФ от 44 до 30 мл/мин/1,73 м², напротив, риск развития ТПН оказывается выше, чем риск летальных ССО [26-28].

Если пациент получает ЗПТ, следует указывать ее вид — диализ (Д) и трансплантация (Т) после стадии ХБП.

У каждого пациента с ХБП необходимо проводить диагностику конкретной причины развития повреждения почек для определения этиологического диагноза и выбора терапии, направленной на устранение или коррекцию этиологического фактора и основные элементы патогенеза.

В медицинской документации пациентов с установленной ХБП после нозологического диагноза

Таблица 1.1.3

Градация ХБП по уровню альбуминурии/протеинурии¹

	Норма/незначительно повышен (А1)	Высокая (А2)	Очень высокая (А3)*	Нефротическая (А4)**
Альбумин в моче				
СЭА (мг/сут.)	<30	30-299	300-1999	>2000
Ал/Кр мочи (мг/г)	<30	30-299	300-999	>2000
Ал/Кр мочи (мг/ммоль)	<3	3-29	30-99,9	>200
Общий белок в моче				
СЭБ (мг/сут.)	<150	150-500	>500	>3500
ОБ/Кр мочи (мг/г)	<150	150-500	>500	>3500

Примечание: * — соответствует суточной протеинурии >0,5 г; ** — соответствует суточной протеинурии >3,5 г. При альбуминурии уровня А3-4 можно использовать определение суточной протеинурии или отношение ОБ/Кр в утренней порции мочи. СЭА — суточная экскреция альбумина, Ал/Кр — отношение альбумин/креатинин, СЭБ — суточная экскреция белка, ОБ/Кр — отношение общий белок/креатинин.

Таблица 1.1.4

Стадии и прогноз ХБП (риск смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смерти, прогрессирования ХБП, ТПН, развития ОПП)¹

Стадия ХБП по СКФ (мл/мин/1,73 м ²)		Альбуминурия**		
		A1	A2	A3-A4
		30 мг/сут. <30 мг/г <3 мг/ммоль	30-299 мг/сут. 30-299 мг/г 3-29 мг/ммоль	>300 мг/сут. >300 мг/г >30 мг/ммоль
C1	>90	Низкий*	Умеренный	Высокий
C2	60-89	Низкий*	Умеренный	Высокий
C3a	45-59	Умеренный	Высокий	Очень высокий
C3b	30-44	Высокий	Очень высокий	Очень высокий
C4	15-29	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий
C5	<15	Очень высокий	Очень высокий	Очень высокий

Примечание: * — низкий риск — сравним с общей популяцией, в отсутствие признаков повреждения почек категории СКФ C1 или C2 не удовлетворяют критериям ХБП; ** — альбуминурия — определяется как экскреция за 24 ч или отношение альбумин/креатинин в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи. ХБП — хроническая болезнь почек, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

(уточняющего причину(ы) поражения почек) следует ставить аббревиатуру "ХБП" с указанием стадии в зависимости от значений СКФ и градации выраженности альбуминурии/протеинурии для стратификации рисков, определения прогноза пациента, выработки тактики лечения и диспансерного наблюдения¹ [6].

Примеры диагностических заключений

1. Гипертоническая болезнь 3 стадии, риск 4. Гипертонический нефросклероз. ХБП C3b A2.

2. СД 2 типа. Диабетическая нефропатия. АГ 2 ст., риск 3. Целевой HbA_{1c} <7,0%. ХБП C2 A2.

В 2007г понятие ХБП было введено в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра, а термин "хроническая почечная недостаточность" был из нее изъят как устаревший. Для обозначения стадий ХБП следует использовать коды N18.1-N18.5, а код N18.9 — для ХБП с неуточненной стадией.

На основании категорий СКФ и альбуминурии больных ХБП стратифицируют по риску почечных исходов (снижение СКФ, прогрессирование ХБП, развитие ОПП, ТПН) и других осложнений (сердечно-сосудистая заболеваемость и смертность, эндокринные и метаболические нарушения, лекарственная токсичность) (таблица 1.1.4).

Пациентов с ХБП умеренной тяжести (СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м² и Ал/Кр <30 мг/г или СКФ 45-59 мл/мин/1,73 м² и Ал/Кр 30-300 мг/г или СКФ ≥60 мл/мин/1,73 м² и Ал/Кр >300 мг/г) относят к группе с высоким риском сердечно-сосудистых и почечных событий, а пациентов с тяжелой ХБП (СКФ <30 мл/мин/1,73 м² или СКФ 30-44 мл/мин/1,73 м² и Ал/Кр >30 мг/г) — к группе с очень высоким риском.

1.2. Методы оценки скорости клубочковой фильтрации как индекса дисфункции почек

Согласно современным рекомендациям с целью диагностики и классификации ХБП необходимо

определение СКФ, которая может быть измерена клиренсовыми методами, либо рассчитана при помощи специальных формул по концентрации в сыворотке крови креатинина или других веществ, которые выводятся из организма путем клубочковой фильтрации. Расчетный метод определения СКФ является предпочтительным для широкой практики как более простой и доступный.

Расчетные методы определения СКФ

Рекомендуемой для расчета СКФ (pСКФ) у взрослых является формула CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), которая по сравнению с другими формулами (Cockcroft-Gault, MDRD) демонстрирует результаты, наиболее точно сопоставимые с данными, полученными при оценке клиренса ^{99m}Tc-DTPA (меченная техницием⁹⁹ диэтилентриаминпентауксусная кислота) (золотой стандарт оценки СКФ), причем в широком диапазоне СКФ, включающем сохранную и сниженную функцию почек. В формуле CKD-EPI (2009) учитываются креатинин сыворотки, пол, возраст, раса (негроидная/негроидная), что позволяет преодолеть влияние различий в мышечной массе у мужчин и женщин, у молодых и пожилых лиц, сводит к минимуму систематические различия между людьми разной расы [29]. Целесообразность включения последнего показателя в уравнения оценки СКФ явилась предметом изучения, особенно в США, и неоднократно обсуждалась экспертами KDIGO (Kidney disease Initiative Global Outcome). В 2021г США, а следом и другие страны на основании анализа ряда национальных исследований признали, что следует избегать использования расовой принадлежности при расчете pСКФ. В настоящее время рекомендуется формула CKD-EPI 2021г, не включающая расу¹ [6].

Первоначальным тестом для оценки функции почек является расчет СКФ на основе креатини-

на с помощью формулы СКД-ЕРІ 2021г (СКД-ЕРІкр), который доступен в большинстве случаев, поскольку определение сывороточного креатинина входит в базисное обследование пациентов с ХБП и пациентов с факторами риска ХБП. В качестве альтернативного маркера для оценки функционального состояния почек и сердечно-сосудистого риска в последние годы рассматривается цистатин С, который производится ядродержащими клетками с постоянной скоростью, свободно фильтруется клубочками, не реабсорбируется и не секретируется в почечных канальцах (т.е. соответствует критериям "идеального" маркера функции почек). Образование цистатина С не зависит от мышечной массы, особенностей диеты, его продукция не меняется существенно при воспалении. Уровень цистатина С в сыворотке крови более динамично меняется по сравнению с креатинином при остром нарушении функции почек, что дает ему преимущества в ранней диагностике ОПП. Разработаны формулы для расчета СКФ на основании цистатина С (СКД-ЕРІцис), при этом измерение концентрации цистатина С в клинической лаборатории должно быть проведено методами анализа с калибровкой по отношению к международным стандартным образцам для повышения точности оценки функции почек¹ [6]. В тех клинических случаях, когда точность расчета СКФ по формуле СКД-ЕРІ на основании сывороточной концентрации креатинина может быть существенно снижена (в частности, при низкой мышечной массе, мышечной атрофии, иммобилизации, геми- и тетрапарезах, ампутации конечностей, соблюдении низко- и высокобелковой, вегетарианской и кетодиеты, потреблении креатиновых добавок, голодании, у пожилых с саркопенией, больных СД, ожирением, беременных женщин, при приеме лекарственных препаратов, изменяющих канальцевую секрецию креатинина (циметидин, триметоприм, фенофибрат) или экстраренальную экскрецию креатинина (например, широкий спектр антибиотиков и др.), то, при наличии возможности, следует определить сывороточную концентрацию цистатина С и рассчитать СКФ по усредненной формуле СКД-ЕРІкр-цис (2021)¹ [6].

Ошибочные значения рСКФ, полученные при использовании усредненной формулы СКД-ЕРІкр-цис (2021), могут наблюдаться при состояниях, сочетающих мальнутрицию и высокий уровень воспаления, при значительной потере мышечной массы, высоком катаболизме (туберкулез, СПИД, гематологические злокачественные новообразования и тяжелые кожные заболевания), при применении экзогенных стероидов (анаболики, стероидные гормоны). В таких ситуациях, если для принятия клинических решений требуются точные значения СКФ, целесообразно измерение СКФ с помощью клиренсовых методов.

Представляется целесообразным сделать обязательным для клинических лабораторий автоматический расчет СКФ при определении креатинина в сыворотке крови. Для расчета СКФ по формулам можно также воспользоваться калькуляторами, представленными в интернете, специальными приложениями для мобильных устройств, номограммами.

Клиренсовые методы оценки СКФ

Существуют ситуации, когда использование формул дает некорректные значения рСКФ (беременность, нестандартные размеры тела, тяжелая белково-энергетическая недостаточность, заболевания скелетных мышц, паралич и тетрапаралич, вегетарианская диета, быстро меняющаяся функция почек и др.), а для решения клинических задач требуется особо точная оценка функционального состояния почек, например, для определения безопасной дозы нефротоксичных лекарственных препаратов или средств, необходимых для проведения диагностической процедуры, для решения вопроса о начале ЗПТ. В такой ситуации следует использовать клиренсовые методы определения СКФ.

Наиболее доступным клиренсовым методом оценки СКФ является определение клиренса эндогенного креатинина с помощью пробы Реберга-Тареева. Несмотря на некоторые ограничения (связанные, главным образом, с использованием в качестве маркера креатинина, и высокой вероятностью ошибок при сборе суточной мочи), она по сей день сохраняет свое значение как метод оценки фильтрационной функции почек при первичном и/или стационарном обследовании, в том случае, если нет других вариантов дополнительных тестов для оценки СКФ. Выполнение пробы в контролируемых условиях может уменьшить погрешность оценки, условием правильного проведения пробы является точное измерение объема мочи, который должен быть не менее 1000 мл.

На сегодняшний день наиболее точными являются методы измерения СКФ, основанные на измерении клиренса экзогенных веществ, таких как [⁵¹Cr]-EDTA (меченная хромом⁵¹ этилендиаминтетрауксусная кислота), [^{99m}Tc]-ДТПА, [¹²⁵I]-йоталамат (йоталамат с меткой йодом¹²⁵), йогексол, которые вводятся внутривенно. Данные методы измерения СКФ являются референсными для всех остальных методов. Однако в связи со сложностью и трудоемкостью проведения анализов, их высокой стоимостью и необходимостью введения экзогенного, меченого радионуклидами вещества в кровь, их использование ограничивается научными исследованиями, а также теми клиническими случаями, когда требуется максимально точное определение СКФ.

Радиоизотопное исследование (визуализация почек после инъекции индикатора, выводимого почками, например, скинтиграфия ^{99m}Tc-ДТПА) позволяет отдельно оценить функцию каждой

почки, что имеет большое значение при односторонних поражениях.

1.3. Оценка альбуминурии/протеинурии

- Для обследования лиц с подозрением на ХБП, но с отсутствием факторов риска ХБП могут использоваться тест-полоски, дающие качественное или полуколичественное определение альбумина/общего белка (ОБ) в моче, что позволяет существенно снизить стоимость исследования.

- Лицам с положительными результатами исследования при помощи тест-полосок необходимо провести точное количественное определение альбумина/ОБ в моче.

- Обследование лиц с высоким риском развития ХБП целесообразно начинать сразу с количественных методов.

- Пациентам с выраженной потерей белка ($>0,5$ г/сут.) целесообразно, с точки зрения экономии бюджета, вместо определения альбуминурии проводить исследование ОБ в суточной моче или отношения ОБ/Кр в утренней порции мочи.

- Для исследований, требующих повышенной точности (уточнение диагноза, выбор терапии и оценка эффективности лечения, оценка прогноза, экспертиза и т.д.), применяется количественное определение альбумина или ОБ в суточной моче, однако это требует правильного сбора и измерения объема мочи, поэтому больше подходит для стационарного этапа обследования.

- Анализ разовых порций мочи дает приблизительный результат, поскольку на концентрацию белка влияют случайные факторы (в частности, водный режим). Исследование утренней пробы мочи дает более воспроизводимые результаты, чем в случайной порции, взятой в течение суток.

- Методом, повышающим точность оценки степени протеинурии/альбуминурии в разовой или утренней порции мочи, является поправка на уровень креатинина мочи (расчет отношения Ал/Кр), которая нивелирует искажения результатов, связанные с водным режимом.

- При оценке альбуминурии/протеинурии необходимо учитывать внепочечные факторы, влияющие на их уровень (интенсивная физическая нагрузка, лихорадка, злоупотребление белковой пищей), целесообразно соблюдение условий, минимизирующих вариабельность показателя альбуминурии/протеинурии.

- Впервые выявленная повышенная альбуминурия/протеинурия нуждается в подтверждении 1-2 повторными анализами с интервалом в 1-2 нед.

1.4. Алгоритм выявления хронической болезни почек у больных с высоким риском ее развития

- К пациентам высокого риска развития ХБП относятся, прежде всего, пациенты с СД, АГ, ССЗ,

ожирением, дислипидемией, отягощенной наследственностью, пациенты пожилого возраста.

- Следует обследовать пациентов из группы риска развития ХБП, используя как определение альбумина в моче, так и оценку СКФ.

- После выявления альбуминурии, протеинурии, повышенного отношения Ал/Кр в моче, гематурии или снижения СКФ следует повторить тесты для подтверждения через 1-2 нед.

- У взрослых с риском развития ХБП рекомендуется использовать формулу СКД-ЕРІкр на основе креатинина (СКД-ЕРІкр).

- Рекомендуется использовать формулу СКД-ЕРІкр-цис для расчета СКФ в клинических ситуациях, когда формула с использованием креатинина (СКД-ЕРІкр) менее точна и величина СКФ влияет на принятие клинических решений (1С).

- Для подтверждения хронического характера выявленных изменений (клинические симптомы должны сохраняться в течение ≥ 3 мес. или должны быть однократно выявлены морфологические/структурные признаки фибропластических изменений почек) следует проанализировать:

- предыдущие результаты измерений/расчета СКФ,

- предшествующие результаты измерений альбуминурии/протеинурии и микроскопического исследования осадка мочи,

- результаты визуализирующих исследований (уменьшение размеров почек, уменьшение толщины паренхимы кортикального слоя, характер контура и аномалии строения почек),

- результаты морфологического исследования ткани почки (если проводилась нефробиопсия или аутопсия): соотношение активных и хронических гистологических изменений, наличие признаков гломерулосклероза, тубулоинтерстициального фиброза и атрофии канальцев, артериоло- и артериосклероза,

- анамнез болезни, сопутствующие заболевания, которые вызывают или способствуют развитию ХБП,

- результаты повторных лабораторных исследований в течение и после 3-мес. периода наблюдения.

- Следует установить причину ХБП, используя клиническую картину, личный и семейный анамнез, социальные факторы и факторы окружающей среды, принимаемые лекарства, данные лабораторных и визуализирующих исследований, а также генетический и гистологический диагнозы, при их наличии.

Использование простого алгоритма (Приложение 2) может значительно улучшить раннее выявление и лечение ХБП. Следует подчеркнуть, что другие маркеры поражения почек, кроме альбуминурии, также могут использоваться для диагности-

Таблица 2.1

Основные факторы риска развития и прогрессирования ХБП¹

Немодифицируемые	Модифицируемые
Пожилой возраст	Сахарный диабет
Исходно низкое число нефронов (низкая масса тела при рождении)	Артериальная гипертензия
Расовые и этнические особенности	Дислипидемия
Наследственные факторы (в т.ч. семейный анамнез по хронической болезни почек)	Табакокурение
Перенесенное острое повреждение почек	Ожирение/метаболический синдром
	Неалкогольная жировая болезнь печени
	Гиперурикемия
	Аутоиммунные болезни
	Хроническое воспаление/системные инфекции
	Инфекции и конкременты мочевых путей
	Обструкция нижних мочевых путей
	Лекарственная токсичность
	Высокое потребление белка
	Беременность с осложнениями

ки ХБП, но отношение Ал/Кр мочи и СКФ необходимы для определения стадии и оценки риска прогрессирования ХБП¹ [6].

2. Факторы риска развития и прогрессирования хронической болезни почек

Факторы риска развития ХБП по многим позициям совпадают с факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, важнейшими из которых являются АГ и такие метаболические нарушения, как СД, дислипидемия, гиперурикемия и ожирение, не последнюю роль в повреждении почек играют лекарственные воздействия (нестероидные противовоспалительные средства, нефротоксичные антибиотики, рентгенконтрастные препараты и т.д.)¹ [6].

При уже существующей ХБП, особенно на поздних стадиях (С3б-5), действуют и так называемые "нетрадиционные", почечные факторы (гипергидратация, анемия, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, системное воспаление, гиперкоагуляция, уремические токсины), которые, в свою очередь, повышают риск развития ССЗ и сердечно-сосудистых событий. В большинстве случаев как традиционные, так и нетрадиционные факторы риска не только увеличивают риск развития ХБП, но и влияют на скорость ее прогрессирования, сокращая время до формирования потребности в начале ЗПТ. Основные факторы риска ХБП приведены в таблице 2.1.

Важнейшими модифицируемыми факторами риска и прогрессирования ХБП являются гипергликемия, АГ и другие ССЗ, ожирение и метаболический синдром (МС). Результаты многочисленных популяционных исследований свидетельствуют о существовании тесной связи кардиоренальных взаимодействий и обменных нарушений, а также о ведущей роли обменных нарушений в сочетании с АГ в неуклонном увеличении популяции боль-

ных с сердечно-сосудистой и почечной патологией. Частота сердечно-сосудистых событий среди пациентов без СД и ХБП была более, чем в 3 раза ниже в сравнении с больными, имеющими это сочетание, а при наличии ХСН частота осложнений возрастала драматически [30].

2.1. Сахарный диабет

В мире СД является одной из наиболее частых причин развития ХБП и наиболее частой причиной ТПН, распространенность ХБП среди пациентов с СД составляет 34,5-42,3%, при этом большинство случаев идентифицировано как ранняя стадия ХБП, на больных СД приходится 30-40% всех случаев ТПН в США. Согласно Базе данных клинико-эпидемиологического мониторинга СД на территории РФ при СД 1 типа ХБП выявляется в 23% случаев, при СД 2 типа — в 19,1% [19]. Частота развития диабетической нефропатии зависит от длительности течения диабета: при СД 2 типа длительностью до 5 лет ХБП выявляется у 3,5% пациентов, а при длительности диабета до 30 лет — у 20,3%⁴ [30-33].

2.2. Артериальная гипертензия

В общей популяции признаки поражения почек при отсутствии ССЗ и СД встречаются в 6,8% случаев, при наличии АГ — в 15,2%, а при сочетании АГ и СД частота возрастает до 43% [34]. Еще более высокая распространенность почечной патологии среди пациентов с АГ, оцененная по альбуминурии и составившая 53-71%, отмечалась в многоцентровом исследовании i-SEARCH (Survey for Evaluating Microalbuminuria Routinely by Cardiologists in patients with Hypertension) [35]. При не-

⁴ Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. Российская ассоциация эндокринологов. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2022. [Электронный ресурс] URL: Рубрикатор КР (<https://cr.minzdrav.gov.ru>).

контролируемой АГ функция почек прогрессивно ухудшается, а темп снижения СКФ может достигать 13% в год [25]. Следует также учитывать, что АГ может быть как причиной развития и прогрессирования ХБП, так и ее следствием.

В ряде исследований было показано, что более интенсивный режим антигипертензивной терапии с целевым систолическим артериальным давлением (АД) <120 мм рт.ст. ассоциирован со снижением протеинурии, замедлением темпа прогрессирования ХБП, а также со снижением общей смертности и количества сердечно-сосудистых событий [36, 37].

2.3. Сердечно-сосудистые заболевания

Почечная дисфункция ассоциирована с более частым развитием осложнений и повышением риска сердечно-сосудистой смерти при остром коронарном синдроме (ОКС), инфаркте миокарда (ИМ), тромболитической терапии, чрескожном коронарном вмешательстве и аортокоронарном шунтировании, сердечной недостаточности (СН). В настоящее время ХБП рассматривается как самостоятельный стратификационный фактор риска у пациентов с ССЗ, в частности у пациентов с АГ и при принятии решения о липидснижающей терапии [38, 39].

Даже незначительное ухудшение функции почек ассоциировано с увеличением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти независимо от других факторов риска. Распространенность ССЗ в популяции больных с нарушенной функцией почек на 64% выше, чем у лиц с сохранной их функцией. Выявлена независимая обратная связь между СКФ <60 мл/мин/1,73 м² и увеличением риска смерти, ССО и госпитализаций [26, 40–43], является независимым предиктором смерти от ИМ, рецидива ИМ, развития СН, инсульта и кровотечений при ОКС как с подъемом, так и без подъема сегмента ST [44–48]. При СН уровень смертности обратно пропорционален СКФ, которая оказалась таким же значимым прогностическим фактором, как и величина фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) или функциональный класс СН [49, 50].

Риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов на диализе или у реципиентов почечного трансплантата в десятки раз выше, чем в общей популяции [50]. Частота новых сердечно-сосудистых событий составляет 4,8% у больных со 2 стадией ХБП и возрастает почти вдвое при 3–4 стадиях. При этом сочетание любых двух традиционных факторов ССР увеличивает вероятность снижения СКФ до уровня <60 мл/мин/1,73 м² почти в 4 раза, а у трети больных, перенесших ИМ, диагностируют ХБП 3–5 стадии [50–53].

Альбуминурия также тесно связана со смертностью от ССЗ и развитием серьезных сердечно-сосудистых событий у пациентов с и без ХБП,

а у последних ассоциирована с повышенным риском прогрессирования ХБП и развитием ТПН. По данным недавних исследований даже у лиц без серьезных сердечно-сосудистых факторов риска и уровнем альбуминурии в пределах нормальных значений (Ал/Кр <30 мг/г) каждое удвоение отношения Ал/Кр в моче связано с повышением риска сердечно-сосудистой смерти на 36%, а скорректированные кумулятивные показатели смертности от ССЗ за 15 лет составили 0,91, 0,99 и 2,1% при уровнях Ал/Кр в моче <4,18, 4,18 — <6,91 и ≥6,91 мг/г, соответственно. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, насколько широко и часто следует обследовать пациентов на альбуминурию, является ли экономически эффективным лечение альбуминурии низкой степени (10–30 мг/г) и насколько оправдано применение новых антипротеинурических методов лечения для всего спектра сердечно-сосудистых, почечных и метаболических заболеваний [54–56].

Распространенность нарушения функции почек при СН по данным различных исследований колеблется от 25% до 60% [52], а по данным испанского регистра СН 70% пациентов имели признаки заболевания почек. В то же время у 17–21% больных с ХБП развивается СН *de novo* [52, 57, 58]. В исследовании ARIC заболеваемость СН была в 3 раза выше при рСКФ <60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с пациентами с сохранной функцией почек [59]. ХБП чаще встречается при СН с сохранной ФВ ЛЖ, однако неблагоприятные исходы ассоциированы обычно со сниженной ФВ [60].

У пациентов с хронической почечной недостаточностью и сохранной систолической функцией ЛЖ риск смерти возрастает в 2,9 раза, а сниженная систолическая функция ЛЖ увеличивает этот риск в 3,8 раза. При выраженных нарушениях сократимости миокарда ЛЖ снижение СКФ, как правило, совпадает с появлением другого неблагоприятного маркера — увеличением плазменной концентрации натрийуретических пептидов [50, 61–65].

У трети больных с острой СН и в 25–70% случаев острой декомпенсации ХСН развивается ОПП, ~30% пациентов, поступающих в стационар в связи с острой декомпенсацией СН, имеют признаки ОПП и/или ХБП. Распространенность ХБП выше у пациентов с острой СН (53%) по сравнению с пациентами с ХСН (42%). У больных с острой декомпенсацией СН развитие ОПП ассоциировано с более продолжительной госпитализацией и большей частотой повторных госпитализаций по поводу ХСН, прогрессированием ХБП, повышением риска сердечно-сосудистой и общей смертности [66–68].

В недавнем исследовании было показано, что лица с генетической предрасположенностью к СН имеют повышенный риск развития ХБП: отношение шансов составило 1,12 (95% ДИ: 1,03–1,21),

$p=0,009$. Эта причинно-следственная связь оставалась устойчивой даже после поправок на эффекты СД и АГ [62].

Фибрилляция предсердий (ФП) выявляется у 15-20% пациентов с ХБП, и напротив, 40-50% пациентов с ФП имеют признаки ХБП. Сочетание этих двух состояний увеличивает риск эмболических событий, смерти и темп прогрессирования ХБП. ХБП, независимо от ФП, является протромботическим и прогеморрагическим состоянием, а снижение клиренса креатинина расценивается как важный независимый предиктор ишемического инсульта, системной эмболии и кровотечений [58].

2.4. Кардио-рено-метаболический синдром

Изучение взаимосвязей ХБП с МС позволяет утверждать, что высокая распространенность снижения СКФ в популяции определяется, главным образом, нефропатиями метаболического генеза (диабетического, уратного, ассоциированного с ожирением), а также гипертоническим нефроангиосклерозом. Факторы, приводящие к их развитию, во многом связаны с особенностями образа жизни, их своевременное и, по возможности, полное устранение представляет собой один из основных подходов к глобальной профилактике ХБП [69]. МС увеличивает вероятность развития ХБП не менее чем в 2,6 раза, однако и каждая из его составляющих ассоциирована с повышенным риском развития альбуминурии и снижением СКФ, сочетание же пяти компонентов увеличивает риск почти в 6 раз [70].

Гиперурикемия встречается с высокой частотой у больных с ХБП, АГ, СД, МС, ожирением. Повышение уровня мочевой кислоты чаще всего бывает следствием снижения функции почек, с другой стороны, гиперурикемия *per se* может приводить к хроническим заболеваниям почек (хронический интерстициальный нефрит, мочекаменная болезнь) и ОПП (уратный криз). Повреждающее действие повышенных уровней мочевой кислоты связано с инициацией эндотелиальной дисфункции и хронического системного воспаления, замедлением окислительного метаболизма, адгезией тромбоцитов, нарушением реологии крови и агрегации тромбоцитов [71-73]. При этом сегодня нет однозначного ответа на вопрос, является ли гиперурикемия маркером вышеперечисленных изменений или повреждающим фактором.

Ожирение, особенно абдоминальное, является самостоятельным фактором риска необратимого ухудшения функции почек: увеличение индекса массы тела на 10% обуславливает увеличение вероятности стойкого снижения СКФ в 1,27 раза, что связано с развитием относительной олигонекронии при ожирении [74]. Патогенетические механизмы поражения органов-мишеней при ожирении

реализуются через воздействие адипокинов и, прежде всего, лептина, на миокард, сосудистую стенку и почечную ткань с развитием генерализованной эндотелиальной дисфункции. При этом ожирение у пациентов на поздних стадиях ХБП ассоциировано с более благоприятным прогнозом [75].

Дислипидемия у пациентов с ХБП характеризуется гипертриглицеридемией, низким уровнем холестерина липопротеидов высокой плотности, повышенными уровнями холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и липопротеида(а). Метаболизм липопротеидов высокой, низкой, промежуточной и очень низкой плотности изменяется при ХБП, что повышает их атерогенный потенциал [63].

В 2023г Американская ассоциация сердца (АНА) определила эту сложную структуру взаимосвязанных состояний как кардио-рено-метаболический синдром (КРМС) [76].

При КРМС поражаются почти все основные системы органов, что сопровождается сопутствующими клиническими проблемами, включая почечную недостаточность, преждевременное снижение когнитивных функций, стеатотические заболевания печени, связанные с метаболической дисфункцией (ранее неалкогольная жировая болезнь печени), обструктивное апноэ во сне и повышенный риск развития рака. КРМС влияет на структурно-функциональное состояние сосудов, атерогенез, функцию миокарда, гемостаз и проводящую систему сердца, что значительно повышает риск развития ССЗ.

Взаимосвязь между ожирением, СД 2 типа, ССЗ и ХБП с развитием КРМС является признанной проблемой в промышленно развитых странах. Молекулярные механизмы, лежащие в основе этих заболеваний, содержат спектр взаимосвязанных факторов, включая гипергликемию, инсулинорезистентность, повышенную активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), образование конечных продуктов гликирования, окислительный стресс, липотоксичность, стресс эндоплазматического ретикулула, нарушения фосфорно-кальциевого обмена, нарушение функции митохондрий и выработки энергии, а также стойкое хроническое воспаление [70, 77]. КРМС приводит к полиорганной дисфункции и ассоциирован с высокой частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов.

Понятие КРМС распространяется как на лиц с риском ССЗ из-за наличия метаболических факторов риска, ХБП или того и другого, так и на лиц с уже имеющимися ССЗ, которые потенциально связаны с метаболическими нарушениями или осложняют их.

КРМС представляет собой прогрессирующее состояние, которое обычно начинается в раннем

Таблица 2.4.1

Классификация КРМС [76]

Стадия КРМС	Определение стадии
Стадия 0: нет ФР КРМС	Лица с нормальным ИМТ и окружностью талии, нормогликемией, нормотензией, нормальным липидным профилем и без признаков ХБП или субклинических или клинически явных ССЗ
Стадия 1: избыточное или дисфункциональное ожирение	Лица с избыточным весом/ожирением, абдоминальным ожирением или дисфункцией жировой ткани без наличия других метаболических ФР или ХБП ИМТ ≥ 25 кг/м ² (или ≥ 23 кг/м ² при азиатском происхождении), окружность талии $\geq 88/102$ см у женщин/мужчин (при азиатском происхождении $\geq 80/90$ см у женщин/мужчин), или Уровень глюкозы в крови натощак $\geq 5,6$ - $6,9$ ммоль/л (100-124 мг/дл) или HbA _{1c} 5,7-6,4%
Стадия 2: метаболические ФР и ХБП	Лица с метаболическими ФР: гипертриглицеридемия $\geq 1,5$ ммоль/л (≥ 135 мг/дл), АГ, метаболическим синдромом, СД или ХБП
Стадия 3: субклинические ССЗ при КРМС	Субклиническое АССЗ или субклиническая СН у лиц с ожирением/избыточным весом/дисфункцией жировой ткани, другими метаболическими ФР или ХБП Субклиническое АССЗ в основном диагностируется по кальцинозу коронарных артерий (субклинический атеросклероз при коронарной катетеризации/КТ-ангиографии также соответствует критериям) Субклиническая СН, диагностированная по повышенным уровням сердечных биомаркеров (NT-proBNP ≥ 125 пг/мл, вч-тропонин Т ≥ 14 нг/л для женщин и ≥ 22 нг/л для мужчин, вч-тропонин I ≥ 10 нг/л для женщин и ≥ 12 нг/л для мужчин) или по ЭхоКГ параметрам, при этом комбинация двух значений указывает на самый высокий риск СН Эквиваленты риска субклинических ССЗ: ХБП очень высокого риска (ХБП стадии 4-5, или очень высокий риск по классификации KDIGO) Высокий прогнозируемый 10-летний риск ССЗ
Стадия 4: клинически явные ССЗ при КРМС	Клинически явные ССЗ (ИБС, СН, инсульт, заболевание периферических артерий, ФП) среди лиц с избыточным/дисфункциональным ожирением, другими ФР КРМС или ХБП Стадия 4а: нет почечной недостаточности Стадия 4б: есть почечная недостаточность

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, вч — высокочувствительный, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, КРМС — кардио-рено-метаболический синдром, КТ — компьютерная томография, СД — сахарный диабет, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — факторы риска, ХБП — хроническая болезнь почек, ЭхоКГ — эхокардиография, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, KDIGO — KidneyDiseaseImproving Global Outcomes, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид.

возрасте с биологических, социальных и экологических воздействий, приводящих к накоплению избыточной и дисфункциональной жировой ткани с последующим развитием воспаления, окислительного стресса и резистентности к инсулину. Со временем эти часто сосуществующие изменения приводят к развитию субклинического коронарного атеросклероза, кальцификации коронарных артерий и субклинических нарушений структуры и функции миокарда, СН, а также прогрессирующему повреждению почек [76, 77].

Предлагается выделять 4 стадии КРМС (таблица 2.4.1).

Предложенная классификация КРМС подчеркивает прогрессирующий характер синдрома, увеличение абсолютного риска ССЗ на более поздних стадиях, важность как можно более раннего выявления изменений, связанных с КРМС, и своевременной инициации профилактических и кардио-нефропротективных терапевтических стратегий.

2.5. Острое повреждение почек

Риск развития ОПП повышается как в присутствии факторов риска ОПП (сепсис, шок, травмы и ожоги, нефротоксичные и рентгенконтрастные препараты, отравления, критическое состояние

больного, кардиохирургические и абдоминальные вмешательства) [78-80], так и при наличии состояний, повышающих восприимчивость пациента к факторам риска ОПП (дегидратация, пожилой возраст, женский пол, черная раса, ХБП, ССЗ, СД, рак, анемия, проводимая терапия) [81, 82]. ОПП является значимым фактором риска развития и ускорения прогрессирования ХБП. Пациенты с риском развития ОПП нуждаются в тщательном контроле уровня креатинина и диуреза, при этом частота и длительность мониторинга определяется индивидуально в зависимости от степени риска и конкретной клинической ситуации [83, 84].

Диагностическими критериями ОПП являются повышение сывороточного креатинина хотя бы на $>0,3$ мл/дл (26,5 мкмоль/л) в течение 48 ч либо в 1,5 раза в течение предшествующих 7 дней от исходного уровня и/или снижение диуреза $<0,5$ мл/кг/ч за минимум 6 ч. Стадия ОПП определяется на основании уровня креатинина и/или диуреза (таблица 2.5.1)⁵ [85]. Вероятность развития ОПП у больных с острой сердечно-сосудистой патологией может быть оценена по шкале оценки риска ОПП (При-

⁵ Клинические рекомендации. Острое повреждение почек. 2020. Россия.

Таблица 2.5.1

Стадии ОПП⁵ [85]

Стадия	Критерии креатинина сыворотки*	Критерии диуреза*
1	Повышение Кр в 1,5-1,9 раза от исходного уровня за 7 дней или на >0,3 мг/дл (>26,5 мкмоль/л) за 48 ч	<0,5 мл/кг/ч в течение 6-12 ч
2	Повышение Кр в 2,0-2,9 раза от исходного уровня за 7 дней	<0,5 мл/кг/ч в течение >12 ч
3	Повышение Кр в 3,0 раза от исходного уровня за 7 дней или Кр >4,0 мг/дл (>353,6 мкмоль/л) или начало ЗПТ	<0,3 мл/кг/ч за >24 ч или анурия >12 ч

Примечание: * — ОПП диагностируется при наличии хотя бы одного из критериев. ЗПТ — заместительная почечная терапия, Кр — креатинин сыворотки, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 3.1

Частота обследований в год в зависимости от степени риска прогрессирования ХБП (снижения СКФ и выраженности альбуминурии)¹ [6]

Стадия ХБП по СКФ (мл/мин/1,73 м ²)		Альбуминурия*		
		A1	A2	A3-A4
		30 мг/сут. <30 мг/г <3 мг/ммоль	30-299 мг/сут. 30-299 мг/г 3-29 мг/ммоль	>300 мг/сут. >300 мг/г >30 мг/ммоль
C1	>90	1 при наличии ХБП/факторов риска ХБП	1	2
C2	60-89	1 при наличии ХБП/факторов риска ХБП	1	2
C3a	45-59	2	2	4
C3b	30-44	2	2	4
C4	15-29	4	4	каждые 6 нед.
C5	<15	каждые 2-4 нед.	каждые 2-4 нед.	каждые 2-4 нед.

Примечание: интенсивность окраски ячеек отражает повышение риска прогрессирования хронической болезни почек: низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск. Цифры в ячейках указывают частоту контроля СКФ и альбуминурии в год. * — определяется отношение Ал/Кр в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ рассчитывается по формуле СКД-ЕРІ. СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

ложение 2, таблица 1) при поступлении в стационар⁵.

Причина ОПП должна быть установлена во всех случаях, когда это возможно. Кроме того, следует помнить об острой болезни почек, которая может развиваться как один из возможных исходов ОПП. Пациенты с ОПП и острой болезнью почек должны наблюдаться, по крайней мере, в течение 3 мес. для оценки степени восстановления функции почек или ухудшения течения имевшейся ранее ХБП.

3. Особенности наблюдения пациентов при хронической болезни почек с разным риском прогрессирования

У пациентов с ХБП необходимо оценивать уровень СКФ и альбуминурии не реже одного раза в год, чаще следует мониторировать функцию почек у больных с высоким риском прогрессирования и в тех случаях, когда величины этих показателей следует учитывать при назначении терапии (таблица 3.1)¹ [6].

Оценка прогрессирования ХБП по уровню СКФ и альбуминурии [6]

- Контроль альбуминурии и СКФ у взрослых пациентов с ХБП следует проводить не реже 1 раза в год.
- Оценивать альбуминурию и СКФ следует чаще у лиц с более высоким риском прогрессирования ХБП, у которых измерение будет влиять на терапевтические решения.
- У лиц с ХБП снижение рСКФ >20% от исходного уровня превышает ожидаемую вариабельность и требует оценки (включая дифференциальную диагностику обратимых состояний: вариантов ОПП, гипоперфузии почек, лекарственных эффектов и др., а также прогрессирования ХБП).
- Среди пациентов с ХБП, которые начинают гемодинамически активную терапию, снижение СКФ >30% при последующем исследовании превышает ожидаемую вариабельность и требует оценки.
- При мониторинге альбуминурии у лиц с ХБП удвоение отношения Ал/Кр в моче при по-

Таблица 3.2

Наблюдение пациентов с ХБП

Стадия ХБП по СКФ (мл/мин/1,73 м ²)		Альбинурия*			
		A0, A1	A2	A3	A4
		30 мг/сут. <30 мг/г <3 мг/ммоль	30-299 мг/сут. 30-299 мг/г 3-29 мг/ммоль	300-1999 мг/сут. 300-2199 мг/г 30-219 мг/ммоль	≥2000 мг/сут. ≥2200 мг/г ≥220 мг/ммоль
C1	>90		Наблюдение терапевта	Консультация/ наблюдение нефролога	Наблюдение нефролога
C2	60-89		Наблюдение терапевта	Консультация/ наблюдение нефролога	Наблюдение нефролога
C3a	45-59	Наблюдение терапевта	Наблюдение терапевта	Наблюдение нефролога	Наблюдение нефролога
C3b	30-44	Наблюдение терапевта	Наблюдение терапевта	Наблюдение нефролога	Наблюдение нефролога
C4	15-29	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ
C5	<15	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ	Наблюдение нефролога Постановка на учет в центре ЗПТ

Примечание: интенсивность окраски ячеек отражает повышение риска прогрессирования хронической болезни почек: низкий, умеренный, высокий и очень высокий риск. * — определяется как отношение Ал/Кр в разовой (предпочтительно утренней) порции мочи, СКФ рассчитывается по формуле CKD-EPI. ЗПТ — заместительная почечная терапия, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

следующем исследовании превышает лабораторную вариабельность и требует оценки.

Прогрессирование ХБП определяется при наличии хотя бы одного из следующих признаков:

- Прогрессирование ХБП определяется как необратимое снижение рСКФ не менее, чем на 25% от предыдущего значения;
- Прогрессированием ХБП следует считать абсолютные темпы снижения рСКФ >2 мл/мин/1,73 м²/год, а ускоренным прогрессированием — >5 мл/мин/1,73 м²/год (физиологическое снижение СКФ с возрастом составляет ~1 мл/мин/1,73 м²/год).

Чем чаще мониторируется рСКФ и дольше период наблюдения, тем выше вероятность выявления прогрессирования ХБП и точность оценки последнего.

Пациентам с прогрессирующим течением ХБП необходима коррекция проводимой терапии, а также дополнительное обследование для выявления обратимых причин ухудшения функции почек. Лица с СКФ >30 мл/мин/1,73 м² должны находиться под наблюдением терапевтов, за исключением пациентов, имеющих заболевание почек или его осложнения, требующие оказания специализированной помощи. Наблюдение нефролога показано всем пациентам с СКФ <30 мл/мин/1,73 м² (ХБП C4-5) и альбинурией уровня А3-А4 (таблица 3.2).

У пациентов с ХБП 3-5 стадии рекомендуется использовать формулы для оценки риска развития ТПН (1А) [6].

- 5-летний риск развития ТПН 3-5% может быть использован для определения времени направления к нефрологу в дополнение к критериям,

основанным на рСКФ или отношении Ал/Кр мочи, а также другим клиническим критериям.

- 2-летний риск развития ТПН >10% может быть использован для определения необходимости оказания специализированной нефрологической помощи в дополнение к критериям, основанным на рСКФ, и другим клиническим критериям.

- Порог риска ТПН в течение 2 лет >40% может быть использован для определения сроков подготовки к ЗПТ, включая планирование сосудистого доступа или направление на трансплантацию, в дополнение к критериям, основанным на рСКФ, и другим клиническим критериям.

- Следует иметь в виду, что формулы прогнозирования риска, разработанные для использования у пациентов с ХБП 3-5 стадии, могут быть неприменимы для использования у лиц с ХБП 1-2 стадии.

Формула расчета риска развития ТПН KFRE (Kidney Failure Risk Equation) для пациентов с ХБП 3-5 стадии — это точная, хорошо проверенная модель, которая оценивает 2- и 5-летний риск наступления почечной недостаточности с использованием возраста, пола, рСКФ и Ал/Кр мочи [86]. Разработаны калькуляторы на основе этой формулы, которые представлены в интернете (<https://www.kidney.org/glomerular-filtration-rate-gfr>).

4. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек

Метаанализ данных 114 глобальных когорт показал, что более низкая рСКФ, рассчитанная по уровню сывороточного креатинина, по уровням

	Отношение альбумин/креатинин (мг/г)					Отношение альбумин/креатинин (мг/г)				
	<10	10-29	30-299	300-999	≥1000	<10	10-29	30-299	300-999	≥1000
рСКФ по креатинину (мл/мин/1,73 м ²)	Смертность от всех причин: 82 когорты, 26 444 384 участника; 2 604 028 событий					Инфаркт миокарда: 64 когорты, 22 838 356 участников; 451 063 событий				
≥105	1,6	2,2	2,9	4,3	5,8	1,1	1,4	2,0	2,7	3,8
90-104	Эталонная категория	1,3	1,8	2,6	3,1	Эталонная категория	1,3	1,6	2,2	3,2
60-89	1,0	1,3	1,7	2,2	2,8	1,1	1,3	1,6	2,2	3,1
45-59	1,3	1,6	2,0	2,4	3,1	1,4	1,7	2,0	2,8	3,7
30-44	1,8	2,0	2,5	3,2	3,9	1,9	2,0	2,4	3,2	4,3
15-29	2,8	2,8	3,3	4,1	5,6	2,7	3,1	3,1	4,2	5,1
<15	4,6	5,0	5,3	6,0	7,0	4,6	5,6	4,8	6,0	6,0
рСКФ по креатинину (мл/мин/1,73 м ²)	Сердечно-сосудистая смертность: 76 когорт, 26 022 346 участников; 776 441 событие					Инсульт: 68 когорт, 24 746 436 участников; 461 785 событий				
≥105	1,4	2,0	3,0	4,1	5,4	1,2	1,6	2,2	3,1	4,3
90-104	Эталонная категория	1,3	1,9	2,7	3,6	Эталонная категория	1,3	1,6	2,4	3,1
60-89	1,0	1,4	1,7	2,4	3,2	1,1	1,3	1,7	2,2	3,0
45-59	1,4	1,7	2,2	2,8	3,8	1,4	1,6	1,9	2,3	2,9
30-44	2,0	2,3	2,8	3,7	4,6	1,6	1,7	2,0	2,4	3,0
15-29	3,2	3,1	3,5	5,0	6,5	1,8	2,1	2,1	2,7	3,0
<15	6,1	4,4	6,4	7,3	8,2	3,2	2,8	2,9	3,2	3,8
рСКФ по креатинину (мл/мин/1,73 м ²)	Почечная недостаточность с ЗПТ: 57 когорт, 25 466 956 участников; 158 846 событий					Сердечная недостаточность: 61 когорта, 24 603 016 участников; 1 132 443 событий				
≥105	0,5	1,2	2,9	7,7	25	1,2	1,7	2,7	4,2	6,9
90-104	Эталонная категория	1,8	4,3	12	43	Эталонная категория	1,3	2,0	2,8	4,2
60-89	2,3	4,9	10	27	85	1,1	1,4	1,9	2,7	4,2
45-59	13	19	37	89	236	1,6	1,8	2,4	3,4	5,0
30-44	50	58	115	240	463	2,2	2,5	3,1	4,2	6,5
15-29	283	301	443	796	1253	3,6	3,5	4,1	5,8	8,1
<15	770	1040	1618	2297	2547	5,1	5,7	5,8	7,9	9,9
рСКФ по креатинину (мл/мин/1,73 м ²)	Острое повреждение почек: 49 когорт, 23 914 614 участников; 1 408 929 событий					Фибрилляция предсердий: 50 когорт, 22 886 642 участника; 1 068 701 событие				
≥105	1,0	1,6	2,4	3,7	5,5	1,1	1,3	1,7	2,4	3,5
90-104	Эталонная категория	1,4	2,1	3,2	5,0	Эталонная категория	1,2	1,5	1,9	2,3
60-89	1,6	2,2	3,1	4,3	6,7	1,0	1,2	1,4	1,7	2,2
45-59	3,5	4,0	5,1	6,9	9,0	1,2	1,3	1,5	1,8	2,4
30-44	5,6	5,9	6,8	8,6	11	1,4	1,5	1,7	2,0	2,4
15-29	8,3	8,0	8,5	9,9	10	1,9	1,8	2,0	2,6	3,0
<15	8,5	11	7,9	5,5	5,7	2,6	2,5	3,1	3,6	4,2
рСКФ по креатинину (мл/мин/1,73 м ²)	Госпитализация: 49 когорт, 25 426 722 участника; 8 398 637 событий					Заболевания периферических артерий: 54 когорты, 24 830 794 участника; 378 924 событий				
≥105	1,4	1,7	2,1	2,1	2,3	0,9	1,4	1,9	2,8	5,0
90-104	Эталонная категория	1,1	1,3	1,5	1,7	Эталонная категория	1,3	1,9	2,8	4,3
60-89	1,0	1,1	1,3	1,5	1,8	1,0	1,3	1,8	2,5	3,8
45-59	1,3	1,3	1,5	1,7	2,1	1,5	1,7	2,1	2,9	4,2
30-44	1,5	1,5	1,6	1,9	2,3	2,0	1,9	2,5	3,6	5,0
15-29	1,8	1,8	1,9	2,4	2,8	3,3	3,3	3,8	5,7	8,1
<15	2,7	2,8	3,0	3,2	2,8	9,1	9,0	9,6	13	14

Рис. 4.1 Категориальный анализ связи рСКФ на основе креатинина и альбуминурии с неблагоприятными исходами в популяции.

Примечание: цифры в ячейках отражают скорректированное соотношение рисков по сравнению с эталонной категорией. Процентиль, окрашенный самым темным зеленым цветом, соответствует доле ячеек в таблице без ХБП, а процентиль, окрашенный самым темным красным цветом, соответствует доле ячеек, которая, как ожидается, превзойдет самый высокий риск неблагоприятных исходов. ЗПТ — заместительная почечная терапия, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 5.1

Терапевтические стратегии у пациентов с ССЗ и ХБП [6]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Пациентов с ХБП следует относить к группе высокого/очень высокого риска ССЗ	I	A
При лечении ИБС у пациентов с ХБП следует исходить из существующих рекомендаций при отсутствии противопоказаний*	I	A
Антитромбоцитарная терапия может назначаться пациентам с ХБП с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, если не повышен риск кровотечения*	II	B
Лечение СН при ХБП следует проводить в том же объеме, что и у пациентов без ХБП*	II	A
При болях в грудной клетке пациенты с ХБП должны обследоваться так же, как и пациенты без ХБП	I	B

Примечание: * — необходима коррекция дозы препаратов с учетом СКФ. ИБС — ишемическая болезнь сердца, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек.

креатинина и цистатина С в сыворотке крови, более выраженная альбуминурия были связаны с увеличением частоты 10 неблагоприятных исходов, включая неблагоприятные почечные исходы, ССЗ, и госпитализации. Полученные данные были скорректированы по возрасту, полу, статусу курения, АД, липидному спектру, индексу массы тела, антигипертензивной терапии, а также наличию СД, ИБС, инсульта, СН, ФП, заболеванию периферических артерий, раку и ХОБЛ в анамнезе [50]. На рисунке 4.1 представлен категориальный анализ связи рСКФ на основе креатинина и альбуминурии с неблагоприятными исходами в популяции.

ИМ и инсульт являются основными причинами сердечно-сосудистой смерти у пациентов с ХБП, в этой популяции наблюдается снижение выживаемости. Кроме того, при ХБП повышен риск развития СН, ФП и внезапной сердечной смерти, что связывают с формированием уремиической кардиомиопатии и электрической дисрегуляции сердца на поздних стадиях ХБП [28, 63, 87].

Смерть, обусловленная ССЗ, в 10-20 раз чаще встречается среди больных с ХБП, чем в общей популяции, а вероятность развития ССО в 25-100 раз выше, чем риск ТПН [24, 49, 63].

5. Кардионефропротективная стратегия и тактика ведения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями и хронической болезнью почек

В основе кардионефропротекции лежат как немедикаментозные подходы к коррекции образа жизни пациентов, так и фармакологические методы влияния на основные факторы риска развития и прогрессирования ХБП (Приложение 3, рисунок 1).

Пациентов с ХБП С3 и С4-С5 относят к группе высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, соответственно. Пациенты с ХБП должны получать лечение по поводу кардиальной патологии в полном объеме в соответствии с национальными

и международными рекомендациями, если нет противопоказаний (таблица 5.1). В то же время при проведении терапии следует строго контролировать состояние больных с ХБП и мониторировать уровни креатинина, СКФ и электролитов сыворотки крови¹ [6]. Кардионефропротективные стратегии, обсуждаемые ниже, в полной мере применимы и к пациентам старших возрастных групп, однако у этой категории пациентов следует учитывать наличие и тяжесть синдрома старческой астении, саркопении, недостаточности питания и других гериатрических синдромов с целью обеспечения всеобъемлющего пациент-ориентированного подхода [7, 88].

Следует иметь в виду, что при СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3а-С5) сывороточные уровни тропонина и натрийуретических пептидов могут быть повышены и должны оцениваться с учетом функционального состояния почек и клинической картины [6].

Дозирование лекарственных препаратов у пациентов с ХБП следует осуществлять с учетом уровня СКФ и избегать, по возможности, назначения нефротоксичных препаратов. Всем пациентам, принимающим потенциально нефротоксичные препараты, независимо от уровня СКФ и наличия ХБП, необходимо проводить регулярный контроль уровня креатинина, СКФ, электролитов и, при возможности, сывороточной концентрации препарата. Недопустим прием каких-либо препаратов, в т.ч. биологических добавок и трав, без предварительной консультации с врачом.

При необходимости точного дозирования препарата из-за его высокой токсичности или узкого терапевтического окна, рекомендуется использовать клиренсовые методы оценки функции почек.

Основной целью медикаментозной терапии больных с ХБП и высоким риском ее развития является воздействие на модифицируемые факторы риска (гипергликемия, АГ, дислипидемия, ожирение, анемия, гиперурикемия и др.) для предотвращения развития повреждения почек или замедления

Таблица 5.2

Терапевтические подходы к воздействию на традиционные факторы риска при ХБП

Фактор риска	Терапевтические подходы
Модификация образа жизни	Отказ от курения Снижение массы тела Физические нагрузки ≥ 30 мин $\times$ 5 раз в нед. Питание DASH
Артериальная гипертензия	Целевые значения САД < 120 мм рт.ст. при отсутствии противопоказаний (KDIGO) Целевые значения САД < 130 мм рт.ст., ДАД < 80 мм рт.ст. (ESH) Целевые значения САД до 130-139 мм рт.ст. при АУ А1-А2, до 120-130 мм рт.ст. при АУ А3-А4 при отсутствии противопоказаний (КР ХБП) Блокада РААС (максимально переносимая доза) + диуретик и/или блокатор кальциевых каналов Не комбинировать препараты из группы блокаторов РААС
Гликемия	Целевой HbA_{1c} 7,0-8,0% Целевой HbA_{1c} $< 6,5\%$ у молодых пациентов при отсутствии тяжелой сопутствующей патологии Модификация образа жизни Терапия первой линии: ингибиторы НГЛТ-2
Дислипидемия	Ингибиторы ГМГ-КоА (статины) Эзетимиб Ингибиторы PCSK-9 (рСКФ > 20 мл/мин/1,73 м ²) Целевые значения ХС ЛНП: — Пациенты с АССЗ и пациенты с очень высоким риском: уровень ХС ЛНП $< 1,4$ ммоль/л (55 мг/дл) и снижение уровня ХС ЛНП на $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем — Высокий сердечно-сосудистый риск: уровень ХС ЛНП $< 1,8$ ммоль/л (70 мг/дл) и снижение на $\geq 50\%$ по сравнению с исходным уровнем — Умеренный/низкий сердечно-сосудистый риск: уровень ХС ЛНП $< 3,0$ ммоль/л (116 мг/дл)

Примечание: АССЗ — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, АУ — альбуминурия, ГМГ-КоА — 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А редуктаза, ДАД — диастолическое артериальное давление, НГЛТ-2 — натрий-глюкозный ко-транспортёр 2 типа, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, DASH — Dietary Approaches to Stop Hypertension/диетические подходы к борьбе с гипертензией, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, PCSK-9 — пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9, КР ХБП — клинические рекомендации Хроническая болезнь почек, ESH — рекомендации European Society of Hypertension/Европейское общество по артериальной гипертензии, KDIGO — рекомендации Kidney Disease: Improving Global Outcomes/Инициатива по улучшению глобальных исходов заболеваний почек.

прогрессирования ХБП, а также предупреждения развития ССО. Основные направления нефропротективной терапии ХБП у пациентов с высоким риском ее развития представлены в таблице 5.2¹ [6, 33, 35, 38, 39, 87].

Первая линия кардионефропротективной терапии у пациентов с ХБП

В течение многих лет блокаторы РААС были основой кардионефропротективной стратегии. По данным проспективных рандомизированных исследований снижение протеинурии при использовании препаратов, подавляющих РААС, ведет к достоверному снижению скорости прогрессирования ХБП, что позволяет считать их основным компонентом кардионефропротективной терапии. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II 1 типа (БРА), более эффективны в снижении альбуминурии по сравнению с плацебо или другими антигипертензивными препаратами у пациентов с диабетической и недиабетической нефропатией, ССЗ, а также эффективны в предотвращении нарастания альбуминурии [42, 89-92].

Оптимальная блокада РААС в сочетании со строгим контролем гликемии и АД может снизить

скорость снижения рСКФ при протеинурической ХБП с 10-12 до 2-3 мл/мин/1,73 м² в год, однако риск развития ОПП и гиперкалиемии зачастую препятствуют использованию препаратов этой группы в повседневной клинической практике [92, 93].

Возможности комбинированного назначения двух блокаторов РААС (иАПФ + БРА, БРА + ингибитор ренина, иАПФ + ингибитор ренина, иАПФ/БРА + ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор (АРНИ)) с целью достижения более полного ренопротективного эффекта активно изучались в нескольких исследованиях, однако, хотя при высокой протеинурии эти комбинации оказывали более выраженный антипротеинурический эффект по сравнению с монотерапией, но и значительно повышали риск ОПП и гиперкалиемии, особенно у пожилых пациентов. Все современные рекомендации выступают против комбинированного использования блокаторов РААС при лечении АГ и с целью снижения прогрессирования ХБП и протеинурии¹ [6, 38, 57, 93].

Вторая линия кардионефропротективной терапии у пациентов с ХБП

В последнее десятилетие появился новый фармакологический класс препаратов с нефро- и кар-

диопротективными свойствами. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (иНГЛТ-2) представляют собой класс препаратов (дапаглифлозин, канаглифлозин, эмпаглифлозин и др.), которые были разработаны изначально для лечения СД 2 типа.

В дальнейшем были проведены исследования иНГЛТ-2 у пациентов с ХБП, где были получены убедительные данные кардионефропротективных эффектов данного класса препаратов. Канаглифлозин изучался только у пациентов с ХБП и СД 2 типа, тогда как дапаглифлозин и эмпаглифлозин доказали свою эффективность в популяции пациентов с ХБП как с, так и без СД 2 типа [94–100].

Положительные эффекты иНГЛТ-2 наблюдаются на всех этапах как почечного, так и сердечно-сосудистого континуума, снижая риск развития ХБП и ССЗ, темп прогрессирования ХБП и, независимо от приема блокаторов РААС, приводят к уменьшению альбуминурии [101–104]. У пациентов с ХБП недиабетической этиологии с СКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² в дополнение к терапии иАПФ или БРА рекомендуются иНГЛТ-2 с доказанной эффективностью в этой группе (дапаглифлозин, эмпаглифлозин) для снижения рисков прогрессирования ХБП, развития ОПП, сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций (IA)¹ [6].

У пациентов с СД 2 типа и ХБП подтверждены кардионефропротективные эффекты нестероидного селективного антагониста минералокортикоидных рецепторов (АМКР) финеренона: снижение темпов прогрессирования дисфункции почек в широком диапазоне значений рСКФ, снижение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и госпитализаций в связи с СН. Кроме того, финеренон реже приводит к развитию гиперкалиемии, чем селективные антагонисты альдостерона. Финеренон рекомендован к применению у пациентов с СД 2 типа, ХБП и СКФ ≥ 25 мл/мин/1,73 м² (IA)¹ [6, 105–108].

5.1. Антигипертензивная терапия

Вопрос о целевом уровне АД у пациентов с ХБП до настоящего времени не имеет однозначного решения. Российские рекомендации по ХБП в качестве целевых значений рекомендуют снижение систолического АД до уровня <130 мм рт.ст. при ХБП и альбуминурии категории A1–A2, а при более высокой протеинурии (A3–A4) — до 120 мм рт.ст. и диастолического АД <80 мм рт.ст.¹ Напротив, национальные и европейские рекомендации по АГ не дифференцируют целевые уровни АД в зависимости от степени альбуминурии и предлагают пациентам с диабетической и недиабетической ХБП в качестве первичной цели снижать АД до значений $<140/80$ мм рт.ст., далее большинству при хорошей переносимости снижать САД до зна-

чений 130 мм рт.ст. [38, 94]. В то же время рекомендации KDIGO 2021 и 2024гг, американские рекомендации по АГ, основываясь на результатах исследования SPRINT, предлагают добиваться целевого уровня САД <120 мм рт.ст. у пациентов с высокой резистентной АГ после оценки риска развития тяжелой гипотонии [6, 34, 109].

Препаратами выбора для коррекции АГ, обладающими, кроме антигипертензивной активности, собственной нефропротективной способностью, являются иАПФ или БРА. Эти классы препаратов рекомендуется назначать всем пациентам с диабетическим и недиабетическим генезом ХБП при отсутствии противопоказаний в максимально переносимых дозах с целью снижения протеинурии и торможения прогрессирования дисфункции почек. Для достижения антигипертензивного эффекта рекомендуется комбинация блокаторов РААС с блокаторами кальциевых каналов.

Оптимальная блокада РААС в сочетании со строгим контролем АД позволяет снизить скорость прогрессирования ХБП, лечение иАПФ или БРА рекомендуется всем пациентам с ХБП и альбуминурией. Блокаторы РААС следует титровать до максимально переносимой дозы. Для дополнительного снижения рисков прогрессирования ХБП, развития ОПП, сердечно-сосудистой смертности и госпитализаций у пациентов с ХБП и СКФ ≥ 20 мл/мин/1,73 м² рекомендуется применение иНГЛТ-2 с доказанной эффективностью в этой популяции¹. Бета-адреноблокаторы, агонисты имидазолиновых рецепторов, альфа-адреноблокаторы, альфа-бета адреноблокаторы также могут использоваться при тяжелой АГ в качестве препаратов 3–4 ряда [37, 89, 110–114].

Антагонисты альдостерона обладают хорошим антигипертензивным эффектом, а также благоприятно воздействуют на процессы ремоделирования миокарда и фиброгенеза в почках и могут назначаться в дополнение к иАПФ или БРА, однако они способны усугублять гиперкалиемию, особенно при СКФ <30 мл/мин/1,73 м². Применение антагониста альдостерона спиронолактона у мужчин ассоциировано с рядом нежелательных явлений со стороны половой сферы, что может ограничивать его длительный прием. Селективный антагонист альдостерона эплеренон более безопасен и не имеет гендерных ограничений по длительности применения¹ [38, 115].

Основные терапевтические стратегии у больных АГ с ХБП суммированы в таблице 5.1.1.

Стратегия антигипертензивной терапии у пациентов с ХБП представлена в Приложении 3, рисунок 2. При этом следует помнить, что у пациентов с ХБП, получающих антигипертензивную терапию, особенно иАПФ или БРА, можно ожидать повышения уровня креатинина как сразу после начала ле-

Таблица 5.1.1

Терапевтические стратегии у больных АГ и ХБП¹ [38]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
У всех пациентов с ХБП следует снижать систолическое АД <140 мм рт.ст., при хорошей переносимости — <130 мм рт.ст.	I	A
Целевое диастолическое АД <80 мм рт.ст. для всех пациентов	I	A
При наличии альбуминурии А3-А4 оправдана попытка снижения систолического АД <130 мм рт.ст. при условии мониторингирования изменений расчетной СКФ и хорошей переносимости	IIb	B
Блокаторы РААС более эффективны в снижении альбуминурии/протеинурии, чем другие антигипертензивные препараты, и показаны пациентам с АГ при наличии повышенной альбуминурии (А2-А3) или явной протеинурии	I	A
Блокаторы РААС должны титроваться до максимально возможных дозировок при хорошей переносимости	I	B
Достижение целевого АД обычно требует комбинированной терапии, рекомендуется комбинировать блокаторы РААС с другими антигипертензивными препаратами	I	A
Комбинация двух блокаторов РААС не рекомендуется	III	C
Антагонисты альдостерона не могут быть рекомендованы при СКФ <30 мл/мин/1,73 м ² пациентам, которые не получают диализ, особенно в комбинации с блокатором РААС, учитывая риск гиперкалиемии	III	C
Антагонисты альдостерона рекомендуются пациентам, находящимся на диализе (ХБП С5Д) (спиронолактон — 12,5-25 мг/сут., 6-36 мес.; эплеренон — 50 мг/сут., не менее 3 мес.) для снижения риска развития основных сердечно-сосудистых событий и смертности	I	A

Примечание: А — градация альбуминурии, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 5.2.1

Рекомендации по лечению нарушений липидного обмена у пациентов с ХБП¹ [39]

Рекомендации	Класс рекомендаций	Уровень доказательств
Рекомендовано использование статинов или комбинации статинов и эзетимиба у пациентов 3-5 стадии ХБП, не нуждающихся в диализе	I	A
У пациентов, которые на момент инициации диализа получают терапию статинами или комбинацию статин/эзетимиб, особенно с АССЗ, рекомендовано продолжение терапии	IIa	C
Пациентам с ХБП 1-4 стадии и уровнем ТГ ≥1,7 ммоль/л рекомендовано рассмотреть назначение омега-3 ПНЖК с целью снижения уровня ТГ	IIa	B
У пациентов с ХБП на диализе, не имеющих АССЗ, инициация терапии статинами не рекомендуется	III	A

Примечание: АССЗ — атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание, ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты, ТГ — триглицериды, ХБП — хроническая болезнь почек.

чения, так и на фоне длительного приема препаратов. Значительное повышение уровня креатинина (>50%) на фоне назначения блокаторов РААС требует отмены препарата и обследования пациента для исключения реноваскулярного генеза АГ.

5.2. Гиполипидемическая терапия

ХБП рассматривается как независимый фактор риска развития ССЗ, а пациенты с ХБП С3-С5 относятся к категории высокого/очень высокого риска развития ССО. Монотерапия статинами или статинами в комбинации с эзетимибом (что позволяет в большей степени снизить ХС ЛНП без увеличения дозы статинов) оказывает положительное влияние на исходы ССЗ при ХБП [116-120]. При

отсутствии эффекта на 1-3 стадиях ХБП (рСКФ 30-90 мл/мин/1,73 м²) к терапии могут быть добавлены ингибиторы PCSK-9 [121]. У пациентов высокого риска следует добиваться снижения ХС ЛНП <1,8 ммоль/л (70 мг/дл), а у пациентов очень высокого риска — <1,4 ммоль/л (55 мг/дл) с обязательным снижением ХС ЛНП по крайней мере на 50% от исходного в обеих группах [39]. Пациентам, получающим лечение гемодиализом, начинать гиполипидемическую терапию не рекомендуется, однако ее можно продолжить в том случае, если она была начата ранее, до наступления терминальной стадии ХБП. Достижение целевого уровня ХС ЛНП у большинства пациентов очень высокого риска возможно при использовании высоких доз стати-

нов, что вызывает настороженность в отношении риска развития миопатии и обосновывает применение комбинированной терапии низкими дозами статина и эзетимиба у больных с тяжелым нарушением функции почек¹ [6]. Рекомендации по контролю уровня липидов у пациентов с поздними стадиями ХБП представлены в таблице 5.2.1, дозирование липидснижающих препаратов — в Приложении 4 (таблица 2).

5.3. Сахароснижающая терапия

У пациентов с ХБП и СД контроль гликемии является частью нефро- и кардиопротективной стратегии, наравне с антигипертензивной и гиполипидемической терапией, направленной на предупреждение ССО и замедление прогрессирования ХБП.

Строгий контроль гликемии ($HbA_{1c} \leq 6,0\%$) у пациентов с нарушением функции почек ассоциирован с более высокой смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью, в связи с чем для предотвращения гипогликемических эпизодов рекомендации KDIGO 2022г предлагают индивидуальный целевой уровень HbA_{1c} в диапазоне от 6,5 до 8,0% для больных ХБП. У более молодых пациентов с меньшим количеством сопутствующих заболеваний целевой уровень HbA_{1c} может быть ниже, однако требуется тщательный контроль гликемии для предотвращения эпизодов гипогликемии [122].

Для контроля гликемии у пациентов с СД 2 типа и ХБП С1-С3 (СКФ >30 мл/мин/1,73 м²) в качестве терапии первой линии следует использовать метформин и иНГЛТ-2. Агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 обладают доказанным кардионефропротективным действием, используются для лечения морбидного ожирения и могут быть рекомендованы в дополнение к иНГЛТ-2 и метформину при недостаточном контроле гликемии у больных с СД 2 типа и ХБП, или вместо этих групп препаратов, если имеются противопоказания или их непереносимость. Для достижения целевых значений HbA_{1c} могут дополнительно использоваться и другие сахароснижающие препараты [122, 123].

Доза многих пероральных противодиабетических препаратов для пациентов с ХБП должна быть скорректирована с учетом снижения функции почек (Приложение 4, таблица 1) или, в случае тяжелого течения нефропатии, их вообще лучше избегать⁴ [33, 108].

6. Лечение сердечно-сосудистых заболеваний при хронической болезни почек

Пациенты с ХБП должны получать лечение по поводу кардиальной патологии в полном объеме в соответствии с национальными и международными рекомендациями, если нет противопоказаний. В то же время при проведении терапии следует строго контролировать состояние больных, мони-

торировать уровень креатинина, СКФ и электролитов в сыворотке крови.

Следует иметь в виду, что при СКФ <60 мл/мин/1,73 м² (ХБП С3а-С5) сывороточные уровни тропонина и натрийуретических пептидов могут быть повышены и должны оцениваться с учетом функционального состояния почек и клинической картины.

6.1. Острый коронарный синдром

Пациенты с ОКС, имеющие нарушение функции почек, часто не получают адекватную терапию, что объясняется как отсутствием клинических исследований в этой популяции, так и высоким риском осложнений, прежде всего кровотечений и дальнейшего ухудшения функции почек. Данные наблюдательных и регистровых исследований показывают, что пациенты с ОКС и ХБП средней и тяжелой степени (С3-С5) имеют лучший прогноз при ранней реваскуляризации [124, 125].

Высокий риск кровотечений у пациентов с ОКС и ХБП обусловлен, прежде всего, выбором неадекватной дозы антитромботических препаратов с преимущественно почечным путем выведения, у таких пациентов необходима коррекция дозы с учетом функционального состояния почек (Приложение 4, таблица 3) [126-129].

Еще одной причиной ухудшения функции почек у данной категории больных является контраст-ассоциированное ОПП (КА-ОПП). КА-ОПП является третьей по частоте причиной ОПП в стационаре (уступая только снижению перфузии почек и применению нефротоксичных средств) и развивается у 3-19% пациентов, подвергаемых коронарному вмешательству. Развитие ОПП является фактором, ухудшающим общий прогноз и требующим своевременной коррекции модифицируемых факторов риска и проведения превентивных мероприятий [130-133].

Наиболее доказанными протективными свойствами в отношении профилактики развития КА-ОПП обладает адекватная гидратация физиологическим раствором или растворами натрия бикарбоната перед процедурой с контрастным веществом. Значимость гидратации отмечена в крупных сравнительных исследованиях и метаанализах [134-137].

Данные о выборе, сроках и продолжительности внутривенной гидратации до, во время и после реваскуляризации противоречивы, однако ее следует рассматривать как необходимый компонент у пациентов с ОКС и низкой рСКФ, подвергающихся инвазивному лечению с целью минимизировать риск развития КА-ОПП. Профилактика КА-ОПП показана пациентам с уже имеющимся ОПП и всем пациентам с ХБП, которые не находятся на ЗПТ.

В качестве инструмента определения риска КА-ОПП при коронароангиографии и/или чрескожном коронарном вмешательстве у пациен-

тов с ОКС рекомендуется использование шкалы Mehran (Приложение 2, таблица 2) [138].

В ряде исследований продемонстрировано благоприятное влияние мексидола на функциональное состояние почек у больных с острым ИМ с подъемом сегмента ST, а также отмечено уменьшение риска развития КА-ОПП на 65% (отношение шансов 0,35; 95% ДИ: 0,13-0,94; $p < 0,05$) у пациентов с ИБС. Механизм нефропротективного действия мексидола определяется его антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами [139, 140].

При решении вопроса о необходимости проведения визуализирующих исследований с применением рентгеноконтрастных препаратов необходимо тщательно взвесить диагностическую и терапевтическую ценность ожидаемых результатов и риск развития ОПП. Исследования с внутривенным введением йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов у пациентов с ХБП С3а-С5 должны проводиться с учетом клинических рекомендаций по ОПП^{1,5} [85]:

- Избегать применения высокоосмолярных препаратов;
- Использовать минимально возможную дозу рентгеноконтрастного препарата;
- Отмена метформина, нестероидных противовоспалительных средств, иНГЛТ-2, иАПФ/БРА, диуретиков (по возможности), потенциально нефротоксичных препаратов за 48 ч до и после исследования;
- Адекватная гидратация пациента с использованием физиологического раствора до, во время и после проведения исследования;
- Оценка уровня креатинина и СКФ через 48-96 ч после исследования.

Применение гадолиний-содержащих контрастных препаратов при ХБП С5 не рекомендуется из-за риска развития нефрогенного системного склероза и допустимо только при невозможности заменить его другими методами исследования (ИВ). В этом случае следует использовать гадолиниевые препараты на основе макроциклических хелатных комплексов с проведением диализа у пациентов с ХБП С5Д после исследования.

6.2. Сердечная недостаточность

У пациентов с СН, особенно при уже имеющихся признаках дисфункции почек, прогрессирующее нарастание креатинина сыворотки и развитие гиперкалиемии нередко наблюдают после назначения блокаторов РААС и иНГЛТ-2, зачастую ограничивая применение этих классов препаратов у больных с СН, что всегда приводит к значительному снижению эффективности лечения последней, особенно с позиции улучшения долгосрочного прогноза. Следует подчеркнуть высокий риск дальнейшего ухудшения функции почек при СН, обусловленного назначением блокаторов РААС в больших дозах без

должного контроля креатинина и калия сыворотки, а также с возможной передозировкой петлевых или тиазидных диуретиков, применением некоторых антибактериальных препаратов, рентген-контрастных агентов, а также нестероидных противовоспалительных средств [141, 142].

У пациентов с ХСН и ХБП проводимая терапия должна соответствовать требованиям современных рекомендаций [57, 143, 144], однако необходим тщательный контроль функции почек, а лечение следует начинать с назначения минимальных доз препаратов (Приложение 4, таблица 4) с титрованием при хорошей переносимости.

Блокаторы РААС (иАПФ, БРА, АРНИ, АМКР) и иНГЛТ-2 после назначения действительно приводят к снижению рСКФ, однако эти острые изменения чаще всего носят временный характер, а в долгосрочной перспективе эти препараты снижают смертность и заболеваемость у пациентов с СН со сниженной ФВ (СНнФВ), в т.ч. и у пациентов с дисфункцией почек. Кроме того, эти препараты также эффективны при СН с умеренно сниженной ФВ, а иНГЛТ-2 продемонстрировали прогноз модифицирующий эффект при СН с сохраненной ФВ [141].

Актуальные национальные и международные клинические рекомендации по СН делают акцент на необходимости одномоментного или быстрого последовательного назначения четырехкомпонентной (АРНИ/иАПФ/БРА + бета-блокатор + АМКР + иНГЛТ-2) терапии с быстрым титрованием доз препаратов до максимально переносимых у больных СНнФВ [57, 143, 144].

Применение такой тактики может ассоциироваться с увеличением риска ухудшения функции почек, прежде всего, у пациентов с СНнФВ и ХБП. В реальной клинической практике это часто приводит к использованию прогноз модифицирующих препаратов в необоснованно низких дозах, а иногда и к полной их отмене в данной популяции больных. По данным недавнего наблюдательного исследования частота назначения блокаторов РААС снижается пропорционально тяжести дисфункции почек, а доля пациентов, принимающих эти препараты после госпитализации по поводу острой СН, составляет 15% при рСКФ 45-60 мл/мин/1,73 м², и только 5% при рСКФ 30-45 мл/мин/1,73 м² [68, 145-147].

Исследования по эффективности и безопасности применения АРНИ/иАПФ/БРА и АМКР у пациентов с СН продемонстрировали, что транзитное ухудшение функции почек на 20-30% после начала приема этих препаратов не приводит, в большинстве случаев, к структурному повреждению почек, не связано с неблагоприятными клиническими исходами и не ассоциировано со снижением эффективности этих препаратов [148-150].

Современные рекомендации допускают повышение креатинина в сыворотке до 50%, если его уро-

вень в сыворотке крови остается ниже 266 мкмоль/л (3 мг/дл) и рСКФ остается выше >25 мл/мин/1,73 м² при титровании иАПФ/БРА/АРНИ. Конечно, необходим тщательный мониторинг таких пациентов. Если уровень креатинина в сыворотке повышается более, чем на 50% или выше 310 мкмоль/л (3,5 мг/дл), лечение следует временно прекратить и попытаться возобновить назначение препарата после обнаружения и ликвидации причины ухудшения функции почек (инфекция, гипер-/гиповолемия, кровопотеря/анемия и т.д.)¹ [6, 57, 143, 144].

Наряду с изменениями функции почек частой причиной отмены блокаторов РААС является гиперкалиемия, которая развивается в 0,4-10% случаев. Рекомендуется снизить дозу блокаторов РААС при уровне калия от 5,5 до 6 ммоль/л, временно прекратить прием при повышении уровня калия >6 ммоль/л, с повторным назначением препарата при уровне калия <5,5 ммоль/л¹ [57, 143]. В клинических исследованиях при назначении АМКР уровень калия оценивался через 7 дней, и, дополнительно, через 72 ч, если выявлялась гиперкалиемия, потребовавшая снижения дозы препарата. В исследованиях по эффективности и безопасности применения иАПФ/БРА/АРНИ и иНГЛТ-2 при СН лабораторная оценка креатинина, мочевины, рСКФ и электролитов обычно проводилась спустя 14 дней от начала терапии (во время титрования дозы препарата) и в дальнейшем каждые 4 мес. Однако у пациентов с ХБП 4-5 стадии контроль этих показателей желательно проводить чаще, особенно в период повышения доз [151-154].

Алгоритм назначения и титрования доз препаратов для лечения СНнФВ у пациентов с ХБП в зависимости от функционального состояния почек представлен в Приложении 3, рисунок 3¹ [6, 57, 143, 144].

6.3. Фибрилляция предсердий

Решение вопроса о лечении антикоагулянтами пациентов с ХБП, имеющих ФП, должно основываться на оценке риска тромбоэмболических осложнений и риска кровотечения. Целесообразно использовать шкалу CHA₂DS₂-VASc для оценки риска инсульта и системных тромбоэмболий, а также шкалу HAS-BLED для оценки риска кровотечений. В рандомизированных клинических исследованиях по использованию пероральных антикоагулянтов для профилактики инсульта при ФП функция почек обычно оценивалась с использованием формулы Кокрофта-Голта для определения клиренса креатинина⁶ [155].

⁶ Клинические рекомендации. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ. 2024. [Электронный ресурс] URL: Рубрикатор КР (<https://cr.minzdrav.gov.ru>).

У пациентов с клиренсом креатинина <15 мл/мин данные об эффективности и безопасности применения антагонистов витамина К или прямых оральных антикоагулянтов (ПОАК) ограничены и противоречивы. Варфарин может использоваться у пациентов с ХБП 1-4 стадий, основываясь на соотношении тромбоэмболический риск/риск кровотечения. Крупных многоцентровых клинических исследований эффективности варфарина у больных с ХБП 5 стадии и ФП нет, однако предполагается, что он может быть использован у больных с ФП, получающих лечение гемодиализом, в случае явного преобладания риска тромбоэмболий над риском кровотечения. Данных по применению оральных антикоагулянтов у пациентов с ФП после трансплантации почки нет.

У пациентов с легкой и умеренной ХБП (клиренс креатина 30-49 мл/мин) безопасность и эффективность ПОАК по сравнению с варфарином соответствовала таковой у пациентов без ХБП. Принципы дозирования ПОАК у пациентов с ХБП представлены в Приложении 4, таблица 5.

Заключение

Частота сочетанного поражения почек и сердца, часто на фоне имеющегося нарушения углеводного обмена и/или ожирения, неуклонно увеличивается в последние десятилетия, прогнозируется и дальнейший рост распространенности этих коморбидных состояний. Результаты многочисленных эпидемиологических, клинических и фундаментальных исследований проливают свет на тесные кардиоренальные и метаболические взаимосвязи на патофизиологическом уровне при сочетании ССЗ, ХБП, СД и ожирения. Такие коморбидные состояния описываются новыми нозологическими терминами "кардиоренальная болезнь" и "кардио-рено-метаболическая болезнь" и, зачастую, являются не только медицинской, но и значимой социально-экономической проблемой.

Признание важности этой проблемы как на медицинском, так и на общегосударственном уровне будет способствовать развитию целостного подхода к пациентам со сложным коморбидным фоном, позволит разработать специализированные алгоритмы ранней диагностики, лечения и профилактики сердечно-сосудистых, почечных и метаболических заболеваний. Междисциплинарный командный подход, направленный на предоставление скоординированной и специализированной помощи приведет к улучшению результатов лечения пациентов с кардиоренальной и кардио-рено-метаболической патологией и оптимизации ресурсов здравоохранения.

Приложение 1

Большинство российских медицинских объединений специалистов аффилированы с соответствующими международными профессиональными сообществами, а российские клинические рекомендации разрабатываются на основе международных рекомендаций с учетом национальных особенностей населения РФ и стандартов оказания медицинской помощи в нашей стране. Учитывая вышесказанное, в нашей работе мы использовали определения классов рекомендаций и уровней доказательства Европейского общества кардиологов (ESC) (таблицы 1, 2) и Международного общества нефрологии (ISN) (таблицы 3, 4).

Таблица 1

Уровни доказательности (ESC)

Уровень доказательности А	Данные многочисленных рандомизированных клинических исследований или метаанализов
Уровень доказательности В	Данные одного рандомизированного клинического исследования или крупных нерандомизированных клинических исследований
Уровень доказательности С	Согласованное мнение экспертов и/или небольшие исследования, ретроспективные исследования, регистры

Таблица 2

Классы рекомендаций (ESC)

Класс рекомендаций	Определение	Предлагаемая формулировка для использования
Класс I	Доказано, что данный вид лечения или диагностики полезен и эффективен	Рекомендуется/показан
Класс II	Существуют противоречивые доказательства и/или мнения о пользе/эффективности данного вида лечения или диагностики	
Класс IIa	Преобладают доказательства/мнения, свидетельствующие о пользе/эффективности	Целесообразно применять
Класс IIb	Существующие доказательства/мнения в меньшей степени подтверждают пользу/эффективность данного вида лечения	Можно применять
Класс III	Доказано или достигнуто соглашение, что данный вид лечения или диагностики не полезен/не эффективен , а в некоторых случаях может быть вреден	Не рекомендуется

Таблица 3

Сила рекомендаций (ISN/KDIGO)

Уровень	Определение		
	Пациенты	Врачи-клиницисты	Политика
Уровень 1 "Мы рекомендуем"	Большинство людей в вашей ситуации хотели бы следовать рекомендованному курсу действий, и лишь небольшая часть — нет	Большинству пациентов следует пройти рекомендованный курс действий	Рекомендация может быть оценена как кандидат на разработку политики или показателя эффективности
Уровень 2 "Мы предлагаем"	Большинство людей в вашей ситуации хотели бы следовать рекомендованному курсу действий, но многие — нет	Разным пациентам будут подходить разные варианты. Каждому пациенту нужна помощь, чтобы принять решение, соответствующее его ценностям и предпочтениям	Эта рекомендация, вероятно, потребует серьезных обсуждений и участия заинтересованных сторон, прежде чем можно будет определить политику

Таблица 4

Достоверность подтверждающих доказательств (ISN/KDIGO)

Класс	Достоверность доказательств	Значение
A	Высокая	Мы уверены, что истинный эффект близок к расчетному эффекту
B	Средняя	Истинный эффект, скорее всего, будет близок к расчетному эффекту, но существует вероятность того, что он существенно отличается
C	Низкая	Истинный эффект может существенно отличаться от предполагаемого эффекта
D	Очень низкая	Оценка эффекта весьма неопределенна и часто бывает далека от истинного эффекта

Приложение 2

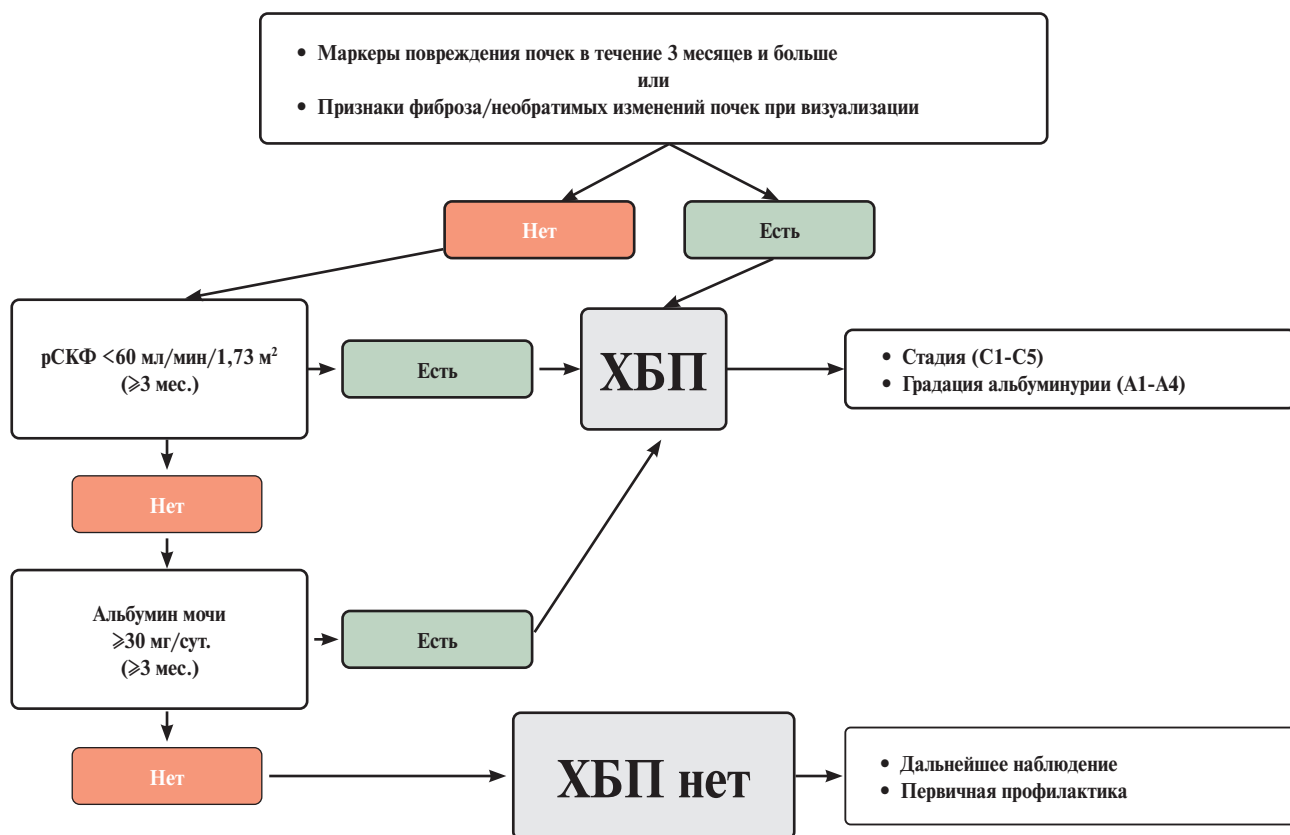


Рис. 1 Алгоритм первичной диагностики ХБП¹.

Примечание: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 1

Шкала оценки риска ОПП у пациентов
с острой сердечно-сосудистой патологией при поступлении в стационар [86]

Независимые переменные	Баллы*
Клинико-демографические характеристики	
Мужской пол	6
Злоупотребление алкоголем	7
Сахарный диабет	1
Клиническая картина при поступлении в стационар	
Инфаркт миокарда	5
ОСН/ОДХСН	9
САД <120 мм рт.ст.	10
САД <110 мм рт.ст.	15
САД <90 мм рт.ст.	27
Функциональное состояние почек при поступлении в стационар	
СКр >98 мкмоль/л	14
СКр >128 мкмоль/л	22
СКФ _{СКД-EP} <45 мл/мин/1,73 м²	7
СКФ _{СКД-EP} <15 мл/мин/1,73 м²	14
Глюкоза >7 ммоль/л при поступлении	4
Амбулаторная терапия	
Прием иАПФ	4
Отсутствие верошпирана	1

Примечание: * — диагностически значимая сумма баллов — более 30. ОСН/ОДХСН — острая сердечная недостаточность/острая декомпенсация хронической сердечной недостаточности, САД — систолическое артериальное давление, СКр — сывороточный креатинин, СКФ_{СКД-EP} — расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EP_{кр}, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Таблица 2

Шкала ранжирования риска развития КА-ОПП после коронарных вмешательств [138]

Фактор риска	Балл	
Гипотония (САД <80 мм рт.ст. в течение часа инотропной поддержки)	5	
Внутриаортальная баллонная контрпульсация	5	
Хроническая сердечная недостаточность III-IV NYHA	5	
Возраст >75 лет	4	
Анемия (гематокрит <39%)	3	
Сахарный диабет	3	
Объем контрастного препарата	1 балл на каждые 100 мл	
Креатинин сыворотки >1,5 мг/дл или pСКФ <60 мл/мин/1,73 м²	4 2 балла для 40-60 мл/мин/1,73 м² 4 балла для 20-40 мл/мин/1,73 м² 6 баллов для <20 мл/мин/1,73 м²	
Оценка риска по шкале		
Балл	Частота развития КА-ОПП	Необходимость диализа
Низкий риск (≤5 баллов)	7,5%	0,04%
Средний риск (6-10 баллов)	14%	0,12%
Высокий риск (11-15 баллов)	26,1%	1,09%
Очень высокий риск (≥16 баллов)	57,3%	12,6%

Примечание: САД — систолическое артериальное давление, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, КА-ОПП — контраст-ассоциированное острое повреждение почек.

Приложение 3

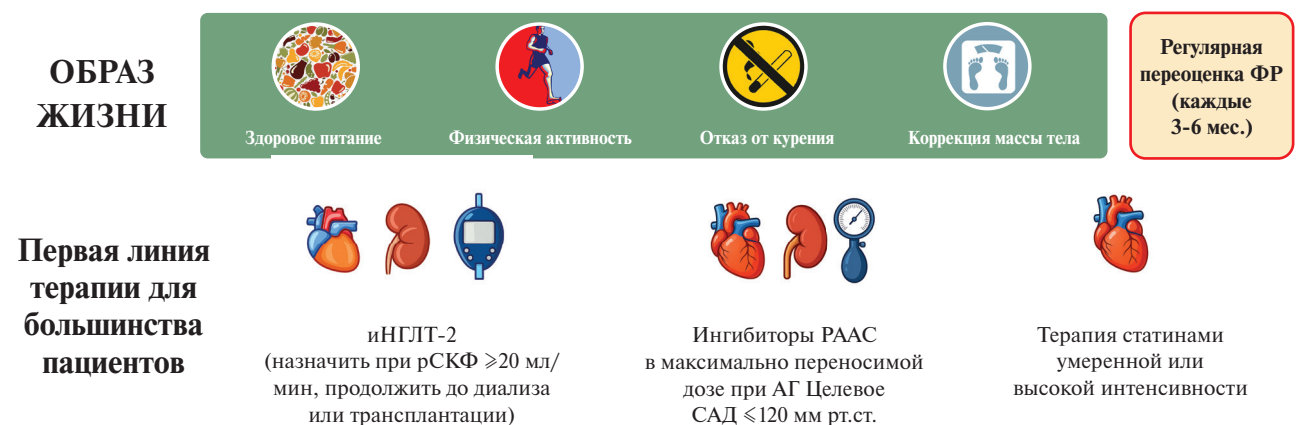


Рис. 1 Терапия ХБП и управление факторами риска [122]*.

Примечание: * — адаптировано из: KDIGO (Diabetes Work Group. Kidney Int. 2022;102:S1-S127). иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САД — систолическое артериальное давление, ФР — фактор риска.

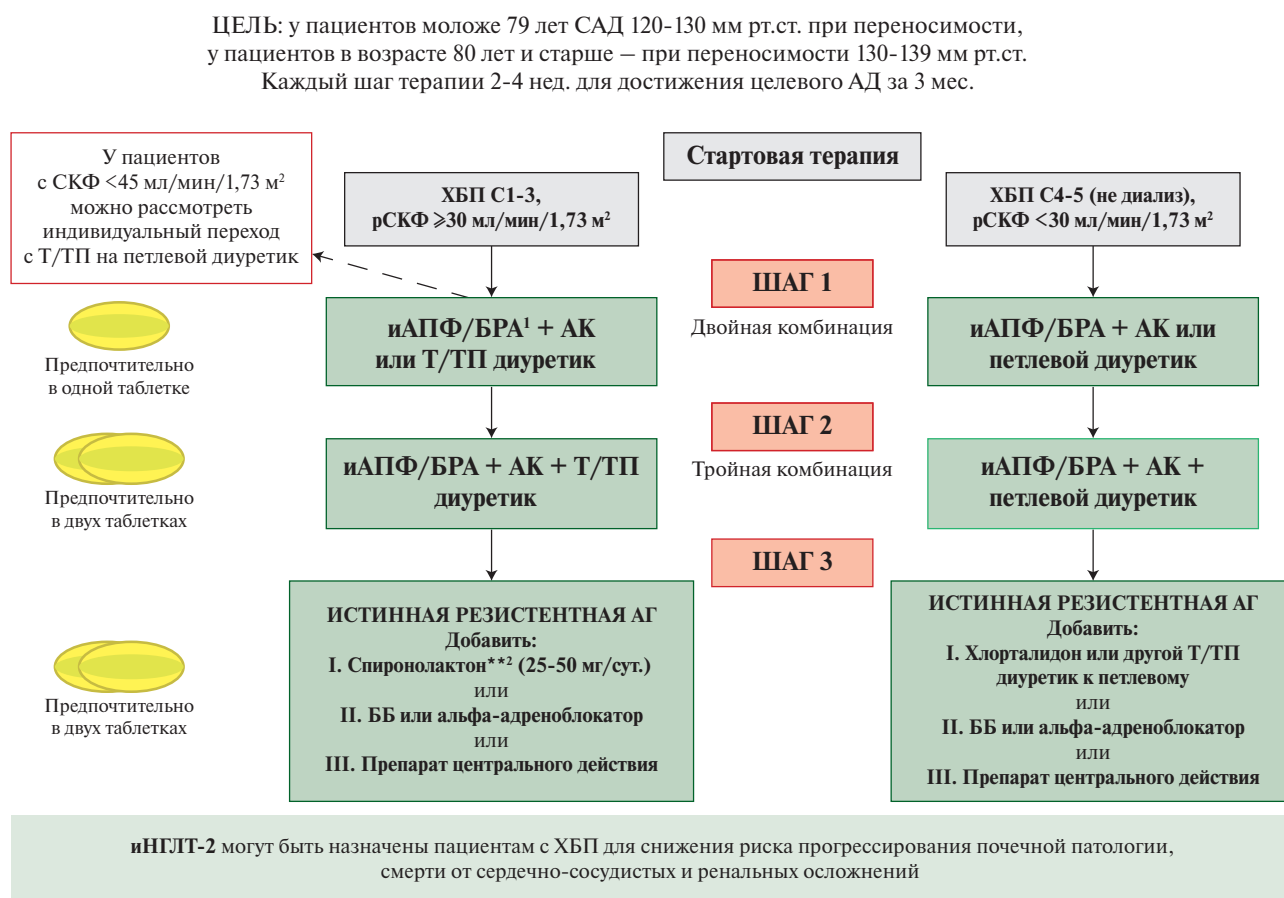


Рис. 2 Стратегия лекарственной терапии при сочетании ХБП и АГ [38].

Примечание: ¹ — у пациентов с ХБП, получающих антигипертензивную терапию, особенно иАПФ или БРА, можно ожидать повышения уровня креатинина. Значительное повышение уровня креатинина на фоне назначения иРААС требует обследования пациента для исключения реноваскулярного заболевания; ² — риск гиперкалиемии при назначении спиронолактона, особенно при исходной СКФ < 45 мл/мин/1,73 м² и уровне калия 4,5 ммоль/л. Во всех случаях титровать до полной дозировки при переносимости. АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АК — антагонисты кальция, ББ — бета-адреноблокаторы, БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа (ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа), рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САД — систолическое артериальное давление, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, Т/ТП — тиазидный/тиазидоподобный, ХБП — хроническая болезнь почек.

Симптомная СНнФВ

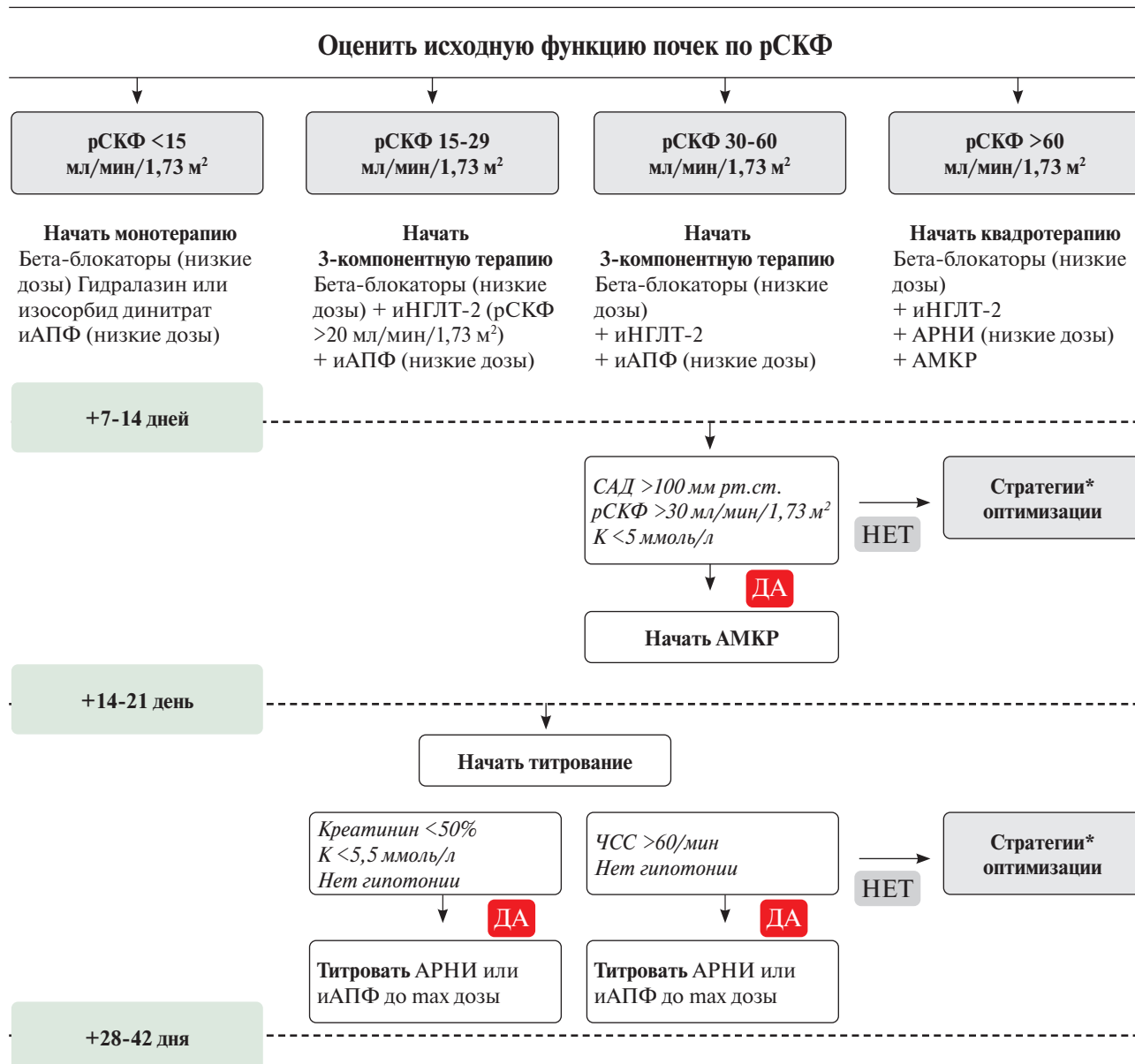


Рис. 3 Алгоритм подбора терапии для пациентов с СНнФВ и ХБП [143].

Примечания:

*Стратегии оптимизации:

- Низкое АД: отменить другие антигипертензивные препараты, оценить выраженность застоя. Оценить наличие синдрома низкого сердечного выброса, кардиомиопатии.
- Низкая рСКФ: отменить нефротоксичные препараты, провести обследование для исключения повреждения почек (стеноз почечной артерии?).
- Высокий уровень калия: выполнить электрокардиографию, отменить калий-содержащие препараты, исключить гиповолемию/гиперволемию, лабораторную ошибку. Рассмотреть назначение калий-связывающих препаратов.
- Низкая частота сердечных сокращений (<50 уд./мин): выполнить электрокардиографию (атриовентрикулярная блокада высокой степени?), отменить препараты, вызывающие брадикардию.

АМКР — антагонист минералокортикоидных рецепторов, АРНИ — ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, иНГЛТ-2 — ингибитор натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, СНнФВ — сердечная недостаточность со сниженной фракцией выброса, ЧСС — частота сердечных сокращений.

Приложение 4

Таблица 1

Сахароснижающие препараты, допустимые к применению на различных стадиях ХБП [33]

Препараты	Стадия ХБП
Метформин	C1-3*
Глибенкламид (в т.ч. микронизированный)	C1-2
Гликлазид и гликлазид МВ	C1-4*
Глимепирид	C1-4*
Гликвидон	C1-5
Глипизид и глипизид ретард	C1-4*
Репаглинид	C1-5
Натеглинид	C1-3*
Пиоглитазон	C1-4
Росиглитазон	C1-4
Ситаглиптин	C1-5*
Вилдаглиптин	C1-5*
Саксаглиптин	C1-5*
Линаглиптин	C1-5
Алоглиптин	C1-5*
Гозоглиптин	C1-3a
Гемиглиптин	C1-5
Эвоглиптин	C1-4
Эксенатид	C1-3
Лираглутид	C1-4
Ликсисенатид	C1-3
Дулаглутид	C1-4
Семаглутид	C1-4
Дапаглифлозин	C1-4**
Эмпаглифлозин	C1-4***
Канаглифлозин	C1-4****
Ипраглифлозин	C1-3
Лусеоглифлозин	C1-3
Тирзепатид	Коррекция дозы при почечной недостаточности не требуется, однако следует соблюдать осторожность, т.к. опыт использования ограничен
Инсулины, включая аналоги	C1-5*

Примечание: * — при ХБП С3-5 необходима коррекция дозы препарата. Необходимо помнить о повышении риска развития гипогликемии у больных на инсулинотерапии по мере прогрессирования заболевания почек от ХБП C1-2 до C3-5, что требует снижения дозы инсулина; ** — не инициировать при рСКФ <25 мл/мин/1,73 м² (можно продолжить у ранее получавших терапию), на диализе противопоказан; *** — не инициировать при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м² (можно продолжить у ранее получавших терапию), на диализе противопоказан; **** — не инициировать при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² (можно продолжить при альбуминурии >300 мг/сут. у ранее получавших терапию), на диализе противопоказан.

Таблица 2

Дозирование липидснижающих препаратов при ХБП

Препарат	Нет ХБП или ХБП 1-2 стадии	ХБП 3 стадии	ХБП 4-5 стадии	Почечный трансплантат
Статины (мг/сут.)				
Аторвастатин	10-80	10-80	10-80	10-20
Флувастатин	20-80	20-80	10-80	10-80
Ловастатин	10-80	10-80	10-40	10-40
Правастатин	10-40	10-40	10-20	10-20
Розувастатин	5-40	5-20	5-10	5
Симвастатин	5-40	5-40	5-20	5-20
Фибраты (мг/сут.)				
Безафибрат	400-600	200	противопоказан	неизвестно
Ципрофибрат	100-200	противопоказан		
Фенофибрат	200-400 микроинирированная форма 145-200 мг	с осторожностью	противопоказан при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м²	
Ингибиторы PCSK-9 (мг)				
Эволокумаб	п/к 140 мг/2 нед. 420 мг/мес.		не показан при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м²	неизвестно
Алирокумаб	п/к 75-150 мг/2 нед.			
Инклисиран	п/к 284 мг/3 → 6 мес.			
Другие (мг/сут.)				
Эзетимиб	10	10	10	неизвестно
Никотиновая кислота	2000	2000	1000	неизвестно
Бемпедовая кислота	180	180	неизвестно	неизвестно

Примечание: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, PCSK-9 — пропротеиновая кон-вертаза субтилизин-кексинового типа 9.

Таблица 3

Дозирование антитромботических препаратов при ХБП [126]

Препарат	Сохраненная функция почек и ХБП С1-3 (рСКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м ²)	ХБП С4 (рСКФ 15-29 мл/ мин/1,73 м ²)	ХБП С5 (рСКФ <15 мл/ мин/1,73 м ²)
Ацетилсалициловая кислота	Нагрузочная доза 150-300 мг перорально с последующей поддерживающей дозой 75-100 мг/сут.	Без коррекции дозы	Без коррекции дозы
Клопидогрел	Нагрузочная доза 300-600 мг перорально с последующей дозой 75 мг/сут.	Без коррекции дозы	Неизвестно
Тикагрелор	Нагрузочная доза 180 мг перорально, затем по 90 мг 2 раза/сут.	Без коррекции дозы	Не рекомендуется
Прасугрел	Нагрузочная доза 60 мг перорально с последующей дозой 10 мг/сут.	Без коррекции дозы	Не рекомендуется
Эноксапарин	1 мг/кг п/к, 2 раза/сут. 0,75 мг/кг п/к, 2 раза/сут. у пациентов >75 лет	1 мг/кг п/к, 1 раз/сут.	Не рекомендуется
Нефракционированный гепарин	<i>Перед коронарографией:</i> болюсно 60-70 МЕ/кг в/в (максимум 5000 МЕ) и инфузионно (12-15 МЕ/кг/ч, максимум 1000 МЕ/ч), целевое активированное частичное тромбопластиновое время 1,5-2,5 × контроль <i>Во время ЧКВ:</i> по активированному времени свертывания крови или 70-100 МЕ/кг в/в у пациентов, не получающих антикоагулянты (50-70 МЕ/кг при одновременном применении ингибиторов гликопротеиновых рецепторов IIb/IIIa)	Без коррекции дозы	Без коррекции дозы
Фондапаринукс	2,5 мг п/к, 1 раз/сут.	Не рекомендуется при рСКФ <20 мл/ мин/1,73 м ² и для пациентов на диализе	Не рекомендуется
Бивалирудин	Болюсно 0,75 мг/кг в/в, инфузия 1,75 мг/кг/ч Если рСКФ ≥ 30 и ≤ 60 мл/мин/1,73 м ² , снизить дозу инфузии до 1,4 мг/кг/ч	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Эптифибатид	Болюс 180 мкг/кг в/в с последующей инфузией 2,0 мкг/ кг/мин в течение до 18 ч Если рСКФ <50 мл/мин/1,73 м ² , снизить до 1,0 мкг/кг/ мин	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Тирофибан	Болюс 25 мкг/кг в/в, затем 0,15 мкг/кг/мин	Снизить скорость инфузии до 50%, если рСКФ <30 мл/ мин/1,73 м ²	Не рекомендуется

Примечание: в/в — внутривенно, п/к — подкожно, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

Таблица 4

Дозирование прогнозмодифицирующих препаратов при ХСН с коррекцией по СКФ

Препарат	Начальная доза (мг)	Целевая доза (мг)	Коррекция дозы (%) по СКФ (мл/мин/1,73 м²)		
			>50	10-50	<10
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента					
Каптоприл	6,25 мг × 3 раза/сут.	50 мг × 3 раза/сут.	100	75	50
Эналаприл	2,5 мг × 2 раза/сут.	10-20 мг × 2 раза/сут.	100	75-100	50
Лизиноприл	2,5-5,0 мг/сут.	20-35 мг/сут.	100	50-75	25-50
Рамиприл	2,5 мг/сут.	5 мг/сут.	100	50-75	25-50
Трандолаприл	0,5 мг/сут.	4 мг/сут.	100	50-100	50
Блокаторы рецепторов ангиотензина II					
Кандесартан	4-8 мг/сут.	32 мг/сут.	коррекции дозы не требуется		
Валсартан	40 мг × 2 раза/сут.	160 мг × 2 раза/сут.			
Лозартан	50 мг/сут.	150 мг/сут.			
Ангиотензиновых рецепторов и неприлизина ингибитор Сакубитрил/Валсартан	100 мг × 2 раза/сут.	200 мг × 2 раза/сут.	инициация с 50% начальной дозы при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м²		
Бета-блокаторы					
Бисопролол	1,25 мг/сут.	10 мг/сут.	100	75	50
Карведилол	3,125 мг × 2 раза/сут.	25-50 мг × 2 раза/сут.	коррекции дозы не требуется		
Метопролол (CR/XL)	12,5-25 мг/сут.	200 мг/сут.			
Небиволол	1,25 мг/сут.	10 мг/сут.	100	100	50
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов					
Эплеренон	25 мг/сут.	50 мг/сут.	не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² при додиализной ХБП показан пациентам на диализе (ХБП С5Д) в дозе 50 мг/сут.		
Спиронолактон	25 мг/сут.	25-50 мг/сут.			
Финеренон	10 мг/сут.	20 мг/сут.	не показан при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² при додиализной ХБП показан пациентам на диализе (ХБП С5Д) в дозе 12,5-25 мг/сут. при рСКФ ≥25 — <60 мл/мин/1,73 м² — 10 мг не показан при рСКФ <25 мл/мин/1,73 м²		
Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа					
Дапаглифлозин	10 мг/сут.	10 мг/сут.	не показан для инициации при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м²		
Эмпаглифлозин	10 мг/сут.	10 мг/сут.	не показан для инициации при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м²		

Примечание: рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

Таблица 5

Дозирование ПОАК у пациентов с ХБП⁶

Препарат	Дабигатран	Ривароксабан	Апиксабан	Эдоксабан
Категория клиренса креатинина				
>95 мл/мин	150 мг × 2 раза/сут.	20 мг/сут.	5 мг × 2 раза/сут./ 2,5 мг × 2 раза/сут.	60* мг/сут.
50-94 мл/мин				60 мг/сут. (снижение дозы смотри ниже)
30-49 мл/мин	150 мг × 2 раза/сут./ 110 × 2 раза/сут. (высокий риск кровотечений, сопутствующая терапия верапамилом)	15 мг/сут.		30 мг/сут. (снижение дозы смотри ниже)
15-29 мл/мин	не использовать	15 мг/сут. (использовать с осторожностью)	2,5 мг × 2 раза/сут. (использовать с осторожностью)	30 мг/сут. (использовать с осторожностью)
Диализ	не использовать	Не использовать	Не использовать	Не использовать

Примечание: * — эдоксабан назначается пациентам с высоким клиренсом креатинина только после индивидуальной оценки рисков тромбозов и кровотечений.

Приложение 5

Критерии оценки качества первичной медико-санитарной помощи взрослым при ХБП

№ п/п	Критерии оценки качества	Оценка выполнения
1.	Выполнено ультразвуковое исследование почек пациенту с подозрением на ХБП	Да/Нет
2.	Выполнено исследование уровня креатинина в крови для последующего расчета СКФ пациентам с ХБП С1-С5 или у лиц с подозрением на ХБП	Да/Нет
3.	Выполнено определение альбумина в моче и количества белка в суточной моче или определение альбуминурии/протеинурии в моче и исследование уровня креатинина в моче с расчетом отношения альбумин/креатинин у пациентов с ХБП или факторами риска ХБП	Да/Нет
4.	Выполнено исследование общего (клинического) анализа крови; общего (клинического) анализа крови развернутого; исследование уровня общего гемоглобина в крови; определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах; определение размеров эритроцитов; исследование уровня ретикулоцитов в крови; исследование уровня лейкоцитов в крови; дифференцированный подсчет лейкоцитов (лейкоцитарная формула); исследование уровня железа сыворотки крови; исследование уровня ферритина в крови; исследование насыщения трансферрина железом; исследование кала на скрытую кровь всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
5.	Выполнено исследование уровня натрия в крови; исследование уровня калия в крови всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
6.	Выполнено исследование кислотно-основного состояния и газов крови всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
7.	Выполнено исследование уровня альбумина в крови всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
8.	Выполнено исследование уровня холестерина в крови; исследование уровня холестерина липопротеидов низкой плотности; исследование уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в крови; исследование уровня триглицеридов в крови всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
9.	Выполнено исследование уровня мочевой кислоты в крови всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
10.	Выполнено исследование уровня неорганического фосфора в крови; исследование уровня общего кальция в крови; исследование уровня паратиреоидного гормона в крови; определение активности щелочной фосфатазы в крови всем пациентам с установленным диагнозом ХБП С3-С5Д	Да/Нет
11.	Выполнено исследование уровня С-реактивного белка в сыворотке крови	Да/Нет
12.	Выполнена эхокардиография пациентам с ХБП С3-С5Д	Да/Нет
13.	Выполнено ультразвуковое исследование парашитовидных желез пациентам с ХБП с прогрессирующим гиперпаратиреозом при ХБП С5Д	Да/Нет
14.	Выполнено лечение ингибитором ангиотензинпревращающего фермента или антагонистом рецепторов к ангиотензину II или/и ингибиторами натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа	Да/Нет
15.	Выполнено лечение аналогами глюкагоноподобного пептида-1 или/и финереноном (пациентам с ХБП и сахарным диабетом 2 типа с СКФ >25 мл/мин/1,73 м ²)	Да/Нет

Примечание: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ХБП — хроническая болезнь почек.

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

Литература/References

1. Functional state of the kidneys and prediction of cardiovascular risk. VNOK and NONP recommendations. Cardiovascular therapy and prevention. 2008;7(6 S3):1-20. (In Russ.) Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска. Рекомендации ВНОК и НОПР. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008;7(6 S3):1-20. EDN WATVJ.
2. Moiseev VS, Mukhin NA, Smirnov AV, et al. Cardiovascular risk and chronic kidney disease: strategies for cardio-nephroprotection. Russian Journal of Cardiology. 2014;(8):7-37. (In Russ.) Моисеев В. С., Мухин Н. А., Смирнов А. В. и др. Сердечно-сосудистый риск и хроническая болезнь почек: стратегии кардио-нефропротекции. Российский кардиологический журнал. 2014;(8):7-37. doi:10.15829/1560-4071-2014-8-7-37.
3. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Lancet. 2020;395:709-33. doi:10.1016/S0140-6736(20)30045-3.
4. Francis A, Harhay MN, Ong ACM, et al.; American Society of Nephrology; European Renal Association; International Society of Nephrology. Chronic kidney disease and the global public health agenda: an international consensus. Nat Rev Nephrol. 2024;3. doi:10.1038/s41581-024-00820-6.
5. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(Suppl 1):S1-266.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
7. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Bobkova IN, et al. Chronic kidney disease in elderly and senile patients. The agreed opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, the Scientific Society of Nephrologists of Russia and the Eurasian Association of Therapists. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2024;(1):6-20. (In Russ.) Ткачева О. Н., Котовская Ю. В., Бобкова И. Н. и др. Хроническая болезнь почек у пациентов пожилого и старческого возраста. Согласованное мнение экспертов Российской ассоциации геронтологов и гериатров, Научного общества нефрологов России и Евразийской ассоциации терапевтов. Российский журнал гериатрической медицины. 2024;(1):6-20. doi:10.37586/2686-8636-1-2024-6-20.
8. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, et al. A single number for advocacy and communication — worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Nephrol Dial Transplant. 2019;34:1803-5.
9. Bello AK, Okpechi IG, Levin A, et al.; and the ISN-GKHA Group. An update on the global disparities in kidney disease burden and care across world countries and regions. Lancet Glob Health. 2024;12:e382-95.
10. Sozio SM, Pivert KA, Caskey FJ, Levin A. The state of the global nephrology workforce: a joint ASN-ERA-EDTA-ISN investigation. Kidney International. 2021;100:995-1000. doi:10.1016/j.kint.2021.07.029.
11. Ortiz A, Wanner C, Gansevoort R, ERA Council. Chronic kidney disease as cardiovascular risk factor in routine clinical practice: a position statement by the Council of the European Renal Association. European Journal of Preventive Cardiology. 2022; 29:2211-5. doi:10.1093/eurjpc/zwac186.
12. Smirnov AB, Kayukov IG, Yesayan AM, et al. Preventive approach in modern nephrology. Nephrology. 2004;8(3):7-14. (In Russ.) Смирнов А. В., Каюков И. Г., Есаян А. М. и др. Превентивный подход в современной нефрологии. Нефрология. 2004;8(3):7-14. doi:10.24884/1561-6274-2004-8-3-7-14.
13. Smirnov AB, Dobronravov VA, Kayukov IG, et al. Epidemiology and socio-economic aspects of chronic kidney disease. Nephrology. 2006;10(1):7-13. (In Russ.) Смирнов А. В., Добронравов В. А., Каюков И. Г. и др. Эпидемиология и социально-экономические аспекты хронической болезни почек. Нефрология. 2006;10(1):7-13.
14. Oshchepkova EV, Dolgusheva YuA, Zhernakova YuV, et al. The prevalence of renal dysfunction in arterial hypertension (according to the epidemiological study of ESSE-RF). Systemic hypertension. 2015;12(3):19-24. (In Russ.) Ощепкова Е. В., Долгушева Ю. А., Жернакова Ю. В. и др. Распространенность нарушения функции почек при артериальной гипертензии (по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ). Системные гипертензии. 2015;12(3):19-24.
15. Boytsov SA, Drapkina OM, Shlyakhto EV, et al. The ESSE-RF study (Epidemiology of cardiovascular diseases and their risk factors in the regions of the Russian Federation). Ten years later. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(5):3007. (In Russ.) Бойцов С. А., Драпкина О. М., Шляхто Е. В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(5):3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
16. Kobalava JD, Villevalde SV, Borovkova NYu, et al. On behalf of the CHRONOGRAPH program researchers. Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension: results of an epidemiological study CHRONOGRAPH. Cardiologia. 2017;57(10):39-44. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Виллевальде С. В., Боровкова Н. Ю. и др. От имени исследователей программы ХРОНОГРАФ. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. Кардиология. 2017;57(10):39-44. doi:10.18087/cardio.2017.10.10041.
17. Kobalava JD, Villevalde SV, Bagmanova NH, et al. Prevalence of markers of chronic kidney disease in patients with arterial hypertension depending on the presence of diabetes mellitus: results of an epidemiological study CHRONOGRAPH. Russian Journal of Cardiology. 2018;(2):91-101. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Виллевальде С. В., Багманова Н. Х. и др. Распространенность маркеров хронической болезни почек у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от наличия сахарного диабета: результаты эпидемиологического исследования ХРОНОГРАФ. Российский кардиологический журнал. 2018;(2):91-101. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-91-101.
18. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK, et al. Diabetes mellitus in the Russian Federation: dynamics of epidemiological indicators according to the Federal Register of Diabetes Mellitus for the period 2010-2022. Diabetes mellitus. 2023;26(2):104-23. (In Russ.) Дедов И. И., Шестакова М. В., Викулова О. К. и др. Сахарный диабет в Российской Федерации: динамика эпидемиологических показателей по данным Федерального регистра сахарного диабета за период 2010 — 2022 гг. Сахарный диабет. 2023;26(2):104-23. doi:10.14341/DM13035.
19. Shlyakhto EV, Belenkov YuN, Boytsov SA, et al. Results of an interim analysis of a prospective observational multicenter registry study of patients with chronic heart failure in the Russian Federation "PRIORITY-CHF": initial characteristics and treatment

- of the first included patients. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(10):5593. (In Russ.) Шляхто Е. В., Беленков Ю. Н., Бойцов С. А. и др. Результаты промежуточного анализа проспективного наблюдательного многоцентрового регистрового исследования пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации "ПРИОРИТЕТ-ХСН": исходные характеристики и лечение первых включенных пациентов. Российский кардиологический журнал. 2023;28(10):5593. doi:10.15829/1560-4071-2023-5593.
20. Andrusev AM, Tomilina NA, Peregudova NG, Shinkarev MB. Substitution therapy for terminal chronic renal failure in the Russian Federation 2014-2018. A report based on the data of the All-Russian register of renal replacement therapy of the Russian Dialysis Society. Nephrology and dialysis. 2020;22(S1):1-71. (In Russ.) Андрусев А. М., Томилина Н. А., Перегудова Н. Г., Шинкарев М. Б. Заместительная терапия терминальной хронической почечной недостаточности в Российской Федерации 2014-2018 гг. Отчет по данным общероссийского регистра заместительной почечной терапии российского диализного общества. Нефрология и диализ. 2020;22(S1):1-71.
21. Prikhodina L, Komissarov K, Bulanov N, et al.; Regional Board and ISN-GKHA Team Authors. Capacity for the management of kidney failure in the International Society of Nephrology Newly Independent States and Russia region: report from the 2023 ISN Global Kidney Health Atlas (ISN-GKHA). Kidney Int Suppl (2011). 2024;13(1):71-82. doi:10.1016/j.kisu.2024.01.005.
22. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2019 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. Am J Kidney Dis. 2020;75(1 Suppl 1): A6-A7. doi:10.1053/j.ajkd.2019.09.003.
23. McCulloch KP, Morgenstern H, Saran R, et al. Projecting ESRD Incidence and Prevalence in the United States through 2030. J Am Soc Nephrol. 2019;30:127-35. doi:10.1681/ASN.2018050531.
24. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet. 2010;375(9731):2073-81.
25. Levey AS, de Jong PE, Coresh J, et al. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO Controversies Conference report. Kidney int. 2011;80(1):17-28. doi:10.1038/ki.2010.483.
26. Foley R, Murray A, Li S, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. J Am Soc Nephrol. 2005;16:489-95.
27. Wu B, Bell K, Stanford A, et al. Understanding CKD among patients with T2DM: prevalence, temporal trends, and treatment patterns — NHANES 2007-2012. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2016;4:e000154. doi:10.1136/bmjdr-2015-000154.
28. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). European Heart Journal. 2021;42(34):3227-337.
29. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009;150:604-12.
30. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2020; 98(4S):S1-S115.
31. Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. Diabetes Care. 2014;37(10):2864-83. doi:10.2337/dc14-1296.
32. Fox CS, Matsushita K, Woodward M, et al. Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis. Lancet. 2012;380(9854):1662-73. doi:10.1016/S0140-6736(12)61350-6.
33. Algorithms of specialized medical care for patients with diabetes mellitus. Edited by I. I. Dedov, M. V. Shestakova, O. Yu. Sykhareva. 12th issue. Moscow, 2025. p. 248. (In Russ.) Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией И. И. Дедова, М. В. Шестаковой, О. Ю. Сухаревой. 12-й выпуск. М.; 2025. с. 248.
34. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Blood Pressure Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2021;99(3S):S1-S87.
35. Böhm M, Thoenes M, Danchin N, et al. Association of cardiovascular risk factors with microalbuminuria in hypertensive individuals: the i-SEARCH global study. J Hypertens. 2007;25(11):2317-24.
36. Wright JT Jr, Williamson JD, Whelton PK, et al. SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. N Engl J Med. 2015;373(22):2103-16. doi:10.1056/NEJMoa1511939.
37. Lopez R, Copeland T, McCulloch C, et al. Additive effects of intensive BP control and ACE inhibition on suppression of proteinuria in patients with CKD. J Hum Hypertens. 2023;37(5):419-21. doi:10.1038/s41371-023-00823-z.
38. Kobalava JD, Konradi AO, Nedogoda SV, et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2024. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(9):6117. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Недогода С. В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. doi:10.15829/1560-4071-2024-6117.
39. Ezhov MV, Kukharchuk VV, Sergienko IV, et al. Disorders of lipid metabolism. Clinical Guidelines 2023. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(5):5471. (In Russ.) Ежов М. В., Кухарчук В. В., Сергиенко И. В. и др. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023. Российский кардиологический журнал. 2023;28(5):5471. doi:10.15829/1560-4071-2023-5471.
40. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med. 2004;351:1296-305.
41. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. J Am Coll Cardiol. 2003;41(1):47-55.
42. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, et al. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2022;18(11):696-707. doi:10.1038/s41581-022-00616-6.
43. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. Lancet Diabetes Endocrinol. 2015;3(7):514-25. doi:10.1016/S2213-8587(15)00040-6.
44. Mielniczuk LM, Pfeffer MA, Lewis EF, et al. Estimated glomerular filtration rate, inflammation, and cardiovascular events after an acute coronary syndrome. Am Heart J. 2008;155:725-31.
45. Gibson CM, Dumaine RL, Gelfand EV, et al. Association of glomerular filtration rate on presentation with subsequent mortality in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: Observations in 13,307 patients in five TIMI trials. Eur Heart J. 2004; 25(22):1998-2005.

46. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2004;351:1285-95.
47. Panchal HB, Zheng S, Devani K, et al. Impact of chronic kidney disease on revascularization and outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2021;150:15-23. doi:10.1016/j.amjcard.2021.03.057.
48. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RJ, et al. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart*. 2003;89:1003-8.
49. Junho CVC, Frisch J, Soppert J, et al. Cardiomyopathy in chronic kidney disease: clinical features, biomarkers and the contribution of murine models in understanding pathophysiology. *Clin Kidney J*. 2023;16(11):1786-803. doi:10.1093/ckj/sfad085.
50. Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes. An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 2023;330(13):1266-77. doi:10.1001/jama.2023.17002.
51. Collins AJ, Vassalotti JA, Wang C, et al. Who should be targeted for CKD screening? Impact of diabetes, hypertension, and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis*. 2009;53 (Suppl 3):71-7.
52. Herzog C. Kidney disease in cardiology. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(8):42-6.
53. Clase CM, Garg AX, Kiberd BA. Prevalence of low glomerular filtration rate in nondiabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(5):1338-49.
54. Nitsch D, Grams M, Sang Y, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium. Associations of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with mortality and renal failure by sex: a meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f324. doi:10.1136/bmj.f324.
55. Claudel SE, Waikar SS, Schmidt IM, et al. The relationship between low levels of albuminuria and mortality among adults without major cardiovascular risk factors. *Eur J Prev Cardiol*. 2024;31(17):2046-55. doi:10.1093/eurjpc/zwae189.
56. Claudel SE, Verma A. Albuminuria in Cardiovascular, Kidney, and Metabolic Disorders: A State-of-the-Art Review. *Circulation*. 2025;151(10):716-32. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.124.071079.
57. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. ESC Scientific Document Group. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-39. doi:10.1093/eurheartj/ehad195.
58. Marcos MC, Espriella R, Ordás JG, et al. Prevalence and clinical profile of kidney disease in patients with chronic heart failure. Insights from the Spanish cardiorenal registry. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2024;77:1:50-9.
59. Kottgen A, Russell SD, Loehr LR, et al. Reduced kidney function as a risk factor for incident heart failure: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18:1307-15. doi:10.1681/ASN.2006101159.
60. Parmar SS, Muthuppalaniappan V, Debasish B. Gaps in Modern Heart Failure and Chronic Kidney Disease Research, European Cardiology Review. 2023;18:e51. doi:10.15420/ecr.2022.64.
61. Ronco C, McCullough P, Anker S, et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative. *Eur Heart J*. 2010;31:703-11.
62. Zhang J, Hu Z, Tan Y, Ye J. Causal relationship from heart failure to kidney function and CKD: A bidirectional two-sample mendelian randomization study. *PLoS ONE*. 2023;18(12):e0295532. doi:10.1371/journal.pone.0295532.
63. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res*. 2023;119(11):2017-32. doi:10.1093/cvr/cvad083.
64. Löfman I, Szummer K, Evans M, et al. Incidence of, Associations With and Prognostic Impact of Worsening Renal Function in Heart Failure With Different Ejection Fraction Categories. *Am. J. Cardiol*. 2019;124:1575-83.
65. Heywood JT, Fonarow GC, Costanzo MR, et al.; Committee ASA Investigators (2007). High prevalence of renal dysfunction and its impact on outcome in 118,465 patients hospitalized with acute decompensated heart failure: a report from the ADHERE database. *J Card Fail*. 2007;13:422-30. doi:10.1016/j.cardfail.2007.03.011.
66. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al. Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation*. 2006;113:671-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.580506.
67. Patel RB, Fonarow GC, Greene SJ, et al. Kidney function and outcomes in patients hospitalized with heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2021;78:330-43.
68. Mezhonov EM, Reitblat OM, Vyatkina YuA, et al. Chronic kidney disease and chronic heart failure: impact on prognosis and choice of pathogenetic therapy. *Therapeutic Archive*. 2024;96(7):666-74. (In Russ.) Межонов Е. М., Рейтблат О. М., Вялкина Ю. А. и др. Хроническая болезнь почек и хроническая сердечная недостаточность: влияние на прогноз и выбор патогенетической терапии. *Терапевтический архив*. 2024;96(7):666-74. doi:10.26442/00403660.2024.07.202781.
69. Wilson P, D'Agostino Rb, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2005;112:3066-72.
70. Kobalava JD, Moiseev VS. The concept of cardiorenal and metabolic relationships in modern preventive cardiology. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2008;7(4):4-7. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Моисеев В. С. Концепция кардиоренальных и метаболических соотношений в современной профилактической кардиологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(4):4-7.
71. Mukhin NA, Balkarov IM, Moiseev VS, et al. Chronic progressive nephropathies and the lifestyle of modern man. *Therapeutic archive*. 2004;(9):5-10. (In Russ.) Мухин Н. А., Балкаров И. М., Моисеев В. С. и др. Хронические прогрессирующие нефропатии и образ жизни современного человека. *Терапевтический архив*. 2004;(9):5-10.
72. Kobalava JD, Kotovskaya YV, Tolkacheva VV, Milto AS. Uric acid is a key component of the cardiorenometabolic continuum. *Cardiovascular therapy and prevention*. 2008;7(4):95-100. (In Russ.) Кобалава Ж. Д., Котовская Ю. В., Толкачева В. В., Мильто А. С. Мочевая кислота — ключевой компонент кардиоренометаболического континуума. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2008;7(4):95-100.
73. Desai RJ, Franklin JM, Spoendlin-Allen J, et al. An evaluation of longitudinal changes in serum uric acid levels and associated risk of cardio-metabolic events and renal function decline in gout. *PLoS One*. 2018;13(2):e0193622. Published online 2018. doi:10.1371/journal.pone.0193622.
74. Despres J-P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. *Eur Heart J*. 2006;8(suppl. B):4-12.

75. Pommer W. Preventive Nephrology: The Role of Obesity in Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Kidney Dis.* 2018;4:199-204. doi:10.1159/000490247.
76. Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al.; on behalf of the American Heart Association. Cardiovascular-kidney-metabolic health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148:1606-35. doi:10.1161/CIR.0000000000001184.
77. Sebastian SA, Padda I, Johal G. Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) syndrome: A state-of-the-art review. *CurrProblCardiol.* 2024;49(2):102344. doi:10.1016/j.cpcardiol.2023.102344.
78. Roghi A, Savonitto S, Cavallini C, et al. Impact of acute renal failure following percutaneous coronary intervention on long-term mortality. *J Cardiovasc Med.* 2008;9:375-81.
79. Bagshaw SM, Lapinsky S, Dial S, et al. Acute kidney injury in septic shock: clinical outcomes and impact of duration of hypotension prior to initiation of antimicrobial therapy. *Intensive Care Med.* 2009;35:871-81.
80. Latchamsetty R, Fang J, Kline-Rogers E, et al. Prognostic value of transient and sustained increase in in-hospital creatinine on outcomes of patients admitted with acute coronary syndrome. *Am J Cardiol.* 2007;99(7):939-42.
81. Jose P, Skali H, Anavekar N, et al. Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am SocNephrol.* 2006;17:2886-91.
82. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, et al. The prognostic importance of different definitions of worsening renal function in congestive heart failure. *J Card Fail.* 2002 8:136-41.
83. Cowie MR, Komajda M, Murray-Thomas T, et al. Prevalence and impact of worsening renal function in patients hospitalized with decompensated heart failure: results of the prospective outcomes study in heart failure (POSH). *Eur Heart J.* 2006;27:1216-22.
84. Ronco C, Bellomo R, McCullough PA. Cardiorenal syndromes in critical care. *ContribNephrol.* 2010; Basel, Karger, 2010, vol 165, 366 p.
85. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney inter., Suppl.* 2012;2:1-138.
86. Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational Assessment of Accuracy of Equations for Predicting Risk of Kidney Failure: A Meta-analysis *JAMA.* 2016; 315(2):1-11. doi:10.1001/jama.2015.18202.
87. Vondenhoff S, Schunk SJ, Noels H. Increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Herz.* 2024;49:95-104.
88. Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runikhina NK, et al. Clinical recommendations of "Senile asthenia". *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2025;(1):6-48. (In Russ.) Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации "Старческая астения". *Российский журнал гериатрической медицины.* 2025;(1):6-48. doi:10.37586/2686-8636-1-2025-6-48.
89. Ku E, Sarnak MJ, Toto R, et al. Effect of Blood Pressure Control on Long-Term Risk of End-Stage Renal Disease and Death Among Subgroups of Patients With Chronic Kidney Disease. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(16):e012749. doi:10.1161/JAHA.119.012749.
90. Wright Jr JT, Bakris G, Greene T, et al. Effect of Blood Pressure Lowering and Antihypertensive Drug Class on Progression of Hypertensive Kidney Disease: Results From the AASK Trial. *JAMA.* 2002;288(19):2421-31. doi:10.1001/jama.288.19.2421.
91. Ruggenenti P, Perna A, Loriga G, et al.; REIN-2 Study Group. Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;365(9463):939-46. doi:10.1016/S0140-6736(05)71082-5.
92. de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al. ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am SocNephrol.* 2009;20:883-92.
93. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J.* 2024; 45(38):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J.* 2025;46(14):1300. doi:10.1093/eurheartj/ehaf031.
94. Wheeler DC, Stefánsson BV, Jongs N, et al. Effects of dapagliflozin on major adverse kidney and cardiovascular events in patients with diabetic and non-diabetic chronic kidney disease: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(1):22-31. doi:10.1016/S2213-8587(20)30369-7.
95. Zelniker TA, Wiviott SD, Razfi, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet.* 2019;393:31-9.
96. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al.; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-306.
97. Giugliano D, De Nicola L, Maiorino MI, et al. Preventing major adverse cardiovascular events by SGLT-2 inhibition in patients with type 2 diabetes: the role of kidney. *Cardiovasc Diabetol.* (2020);19:35. doi:10.1186/s12933-020-01010-x.
98. Bhatt DL, Szarek M, Pitt B, et al. Sotagliflozin in patients with diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2021;384(2):117-28. doi:10.1056/NEJMoa2030183.
99. Docherty KF, Jhund PS, Anand I, et al. Effect of dapagliflozin on outpatient worsening of patients with heart failure and reduced ejection fraction: a prespecified analysis of DAPA-HF. *Circulation.* 2020;142:1623-32.
100. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413-24.
101. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al.; for the DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020; 383:1436-46.
102. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2023; 388(2):117-27. doi:10.1056/NEJMoa2204233.
103. Nuffield Department of Population Health Renal Studies Group; SGLT2 inhibitor Meta-Analysis Cardio-Renal Trialists' Consortium. Impact of diabetes on the effects of sodium glucose co-transporter-2 inhibitors on kidney outcomes: collaborative meta-analysis of large placebo-controlled trials. *Lancet.* 2022; 400(10365):1788-801. doi:10.1016/S0140-6736(22)02074-8.
104. Tsai WC, Hsu SP, Chiu YL, et al. Cardiovascular and renal efficacy and safety of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients without diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *BMJ Open.* 2022;12(10):e060655. doi:10.1136/bmjopen-2021-060655.
105. Pitt B, Filippatos G, Agarwal R, et al.; FIGARO-DKD Investigators. Cardiovascular events with finerenone in kidney disease and type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385:2252-63.
106. Agarwal R, Filippatos G, Pitt B, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD investigators. Cardiovascular and kidney outcomes with finerenone in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: the FIDELITY pooled analysis. *Eur Heart J.* 2022;43:474-84.
107. Rossing P, Anker SD, Filippatos G, et al.; FIDELIO-DKD and FIGARO-DKD Investigators. Finerenone in Patients With Chronic Kidney Disease and Type 2 Diabetes by Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitor Treatment: The FIDELITY Analysis. *Diabetes Care.* 2022;45:2991-8. doi:10.2337/dc22-0294.
108. Agarwal R, Fouque D. The foundation and the four pillars of treatment for cardiorenal protection in people with chronic kidney

- disease and type 2 diabetes. *Nephrol Dial Transplant*. 2023; 38(2):253-7. doi:10.1093/ndt/gfac331.
109. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines. *Hypertension*. 2018;71:1269-324.
110. Xie X, Liu Y, Perkovic V, et al. Renin-Angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Am J Kidney Dis*. 2016;67(5):728-41. doi:10.1053/j.ajkd.2015.10.011.
111. Huang RS, Cheng YM, Zeng XX, et al. Renoprotective Effect of the Combination of Renin-angiotensin System Inhibitor and Calcium Channel Blocker in Patients with Hypertension and Chronic Kidney Disease. *Chin Med J (Engl)*. 2016;129(5):562-9. doi:10.4103/0366-6999.176987.
112. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2010;362:1575-85.
113. Beddhu S, Chertow GM, Greene T, et al. Effects of intensive systolic blood pressure lowering on cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus on standard glycemic control and in those without diabetes mellitus: reconciling results From ACCORD BP and SPRINT. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(18):e9326. doi:10.1161/JAHA.118.009326.
114. Sarafidis PA, Blacklock R, Wood E, et al. Prevalence and factors associated with hyperkalemia in predialysis patients followed in a low-clearance clinic. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7:1234-41.
115. Sarafidis PA, Georgianos PI, Bakris GL. Advances in treatment of hyperkalemia in chronic kidney disease. *Expert Opin Pharmacother*. 2015;16:2205-15.
116. Baigent C, Landray MJ, Reith C, et al.; SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011;377:2181-92.
117. Herrington WG, Emberson J, Mihaylova B, et al. Impact of renal function on the effects of LDL cholesterol lowering with statin-based regimens: a meta-analysis of individual participant data from 28 randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016; 4:829-39.
118. Barylski M, Nikfar S, Mikhailidis DP, et al.; Lipid and Blood Pressure Meta Analysis Collaboration Group. Statins decrease all-cause mortality only in CKD patients not requiring dialysis therapy — a meta-analysis of 11 randomized controlled trials involving 21,295 participants. *Pharmacol Res*. 2013;72:35-44.
119. Charytan DM, Sabatine MS, Pedersen TR, et al.; FOURIER Steering Committee and Investigators. Efficacy and Safety of Evolocumab in Chronic Kidney Disease in the FOURIER Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2961-70.
120. Wanner C, Tonelli M, Kidney Disease: Improving Global Outcomes Lipid Guideline Development Work Group Members. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int*. 2014;85:1303-9.
121. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41:111-88.
122. de Boer IH, Khunti K, Sadusky T, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-90. doi:10.2337/dci22-0027.
123. Giugliano D, Bellastella G, Longo M, et al. Relationship between improvement of glycaemic control and reduction of major cardiovascular events in 15 cardiovascular outcome trials: A meta-analysis with meta-regression. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22:1397-405.
124. Huang HD, Alam M, Hamzeh I, et al. Patients with severe chronic kidney disease benefit from early revascularization after acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2013;168:3741-6. doi:10.1016/j.ijcard.2013.06.013.
125. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Influence of renal function on the effects of early revascularization in non-ST-elevation myocardial infarction: data from the Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies (SWEDEHEART). *Circulation*. 2009;120:851-8. doi:10.1161/circulationaha.108.83816.
126. Szummer K, Lundman P, Jacobson SH, et al. Relation between renal function, presentation, use of therapies and in-hospital complications in acute coronary syndrome: data from the SWEDEHEART register. *J Intern Med*. 2010;268:40-9. doi:10.1111/j.1365-2796.2009.02204.x.
127. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(5):6319. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6319. doi:10.15829/1560-4071-2025-6319. EDN CXJUIB.
128. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Acute myocardial infarction with ST segment elevation electrocardiogram. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(3):6306. (In Russ.) Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2025;30(3):6306. doi:10.15829/1560-4071-2025-6306. EDN IVJCUK.
129. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2023;44(38):3720-3826. doi:10.1093/eurheartj/ehad191. Erratum in: *Eur Heart J*. 2024; 45(13):1145. doi:10.1093/eurheartj/ehad870.
130. Davenport MS, Perazella MA, Yee J, et al. Use of intravenous iodinated contrast media in patients with kidney disease: consensus statements from the American College of Radiology and the National Kidney Foundation. *Kidney Med*. 2020;2:85-93. doi:10.1016/j.xkme.2020.01.001.
131. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *J Am Coll Card Cardiovasc Interv*. 2014;7(1):1-9. doi:10.1016/j.jcin.2013.06.016.
132. Watabe H, Sato A, Hoshi T, et al. Association of contrast-induced acute kidney injury with long-term cardiovascular events in acute coronary syndrome patients with chronic kidney disease undergoing emergent percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol*. 2014;174(1):57-63.
133. Belopukhov VM, Yakupov IF, Aynutdinova IA, Ivanova AY. Renal dysfunction in patients with myocardial infarction and per-

- cutaneous coronary interventions in the pre- and postoperative period. Medical Almanac 2013;4(28):55-6. (In Russ.) Белопухов В. М., Якупов И. Ф., Айнутдинова И. А., Иванова А. Ю. Нарушения функции почек у больных с инфарктом миокарда и чрескожными коронарными вмешательствами в до- и послеоперационном периоде. Медицинский альманах. 2013;4(28):55-6.
134. Stacul F, Adam A, Becker CR, et al. Strategies to reduce the risk of contrast — induced nephropathy. Am. J. Cardiol. 2006;98:59-77.
135. Mueller C. Prevention of contrast-induced nephropathy with volume supplementation. Kidney Int. Supplement. 2006;100:16-9.
136. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, et al. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. JAMA. 2008;300(9):1038-46.
137. Kunadian V, Zaman A, Spyridopoulos I, et al. Sodium bi-carbonate for the prevention of contrast induced nephron-pathy: a meta-analysis of published clinical trials. Eur. J. Radiol. 2011;79:48-55.
138. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. J Am Coll Cardiol. 2004;44(7):1393-9.
139. Borovkova NYu, Ilyina AS, Spassky AA, et al. Cytoprotective therapy for renal injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Cardiology and Cardiovascular Surgery. 2017;1. (In Russ.) Боровкова Н. Ю., Ильина А. С., Спасский А. А. и др. Цитопротективная терапия при почечном повреждении у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия, 2017;1. doi:10.17116/kardio201710138-41.
140. Sagynbaeva GA, Kaliev RR. Efficacy of N-acetylcysteine and mexidol in the prevention of contrast-induced nephropathy in patients with coronary heart disease. Science, New Technologies and Innovations of Kyrgyzstan. 2020;8. (In Russ.) Сагынбаева Г. А., Калиев Р. Р. Эффективность N-ацетилцистеина и мексидола в профилактике контраст-индуцированной нефропатии у больных коронарной болезнью сердца. Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана, 2020;8. doi:10.26104/NNTIK.2019.45.557.
141. Mullens W, Martens P, Testani JM, et al. Renal effects of guideline-directed medical therapies in heart failure: a consensus document from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2022;24(4):603-19. doi:10.1002/ehjhf.2471.
142. Guaricci AI, Sturdà F, Russo R, et al. Assessment and management of heart failure in patients with chronic kidney disease. Heart Fail Rev. 2023. doi:10.1007/s10741-023-10346-x.
143. Galyavich AS, Tereshchenko SN, Uskach TM, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology. 2024;29(11):6162. (In Russ.) Галявич А. С., Терещенко С. Н., Ускач Т. М. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(11):6162. doi:10.15829/1560-4071-2024-6162. EDN WKIDLJ.
144. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;42:3599-726. doi:10.1093/eurheartj/ehab368.
145. Vukadinović D, Lavall D, Vukadinović AN, et al. True rate of mineralocorticoid receptor antagonists related hyperkalemia in placebo-controlled trials: A meta-analysis. Am Heart J. 2017;188:99-108. doi:10.1016/j.ahj.2017.03.011.
146. Wetmore JB, Yan H, Horne L, et al. Risk of hyperkalemia from renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and factors associated with treatment discontinuities in a real-world population. Nephrol Dial Transplant. 2021;36(5):826-39. doi:10.1093/ndt/gfz263.
147. Komajda M, Anker SD, Cowie MR, et al. Physicians' adherence to guideline-recommended medications in heart failure with reduced ejection fraction: data from the QUALIFY global survey. Eur J Heart Fail. 2016;18(5):514-22. doi:10.1002/ehjhf.510.
148. Beldhuis IE, Lam CSP, Testani JM, et al. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease. Circulation. 2022;145(9):693-712. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.121.052792.
149. Pontremoli R, Borghi C, Perrone Filardi P. Renal protection in chronic heart failure: focus on sacubitril/valsartan. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother. 2021;7(5):445-52. doi:10.1093/ehjcvp/pvab030.
150. Banerjee D, Rosano G, Herzog CA. Management of heart failure patient with CKD. Clin J Am Soc Nephrol. 2021;16(7):1131-9. doi:10.2215/CJN.14180920.
151. Bhatt DL, Verma S, Braunwald E. The DAPA-HF Trial: A Momentous Victory in the War against Heart Failure. Cell Metab. 2019;30(5):847-9. doi:10.1016/j.cmet.2019.10.008.
152. Ferreira JP, Zannad F, Pocock SJ, et al. Interplay of Mineralocorticoid Receptor Antagonists and Empagliflozin in Heart Failure: EMPEROR-Reduced. J Am Coll Cardiol. 2021;77(11):1397-407. doi:10.1016/j.jacc.2021.01.044.
153. Pardo-Martinez P, Barge-Caballero E, Bouzas-Mosquera A, et al. Real world comparison of spironolactone and eplerenone in patients with heart failure. Eur J Intern Med. 2022;97:86-94. doi:10.1016/j.ejim.2021.12.027.
154. Zhironov IV, Safronova NV, Tereshchenko SN. Antagonists of mineralocorticoid receptors in patients with chronic heart failure: myths and reality. RMJ. 2024;6:9-14. (In Russ.) Жиров И. В., Сафронова Н. В., Терещенко С. Н. Антагонисты минералокортикоидных рецепторов у пациентов с хронической сердечной недостаточностью: мифы и реальность. РМЖ. 2024;6:9-14.
155. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(5):373-498.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ПРЕПАРАТ ОМЕГА-3 ПНЖК

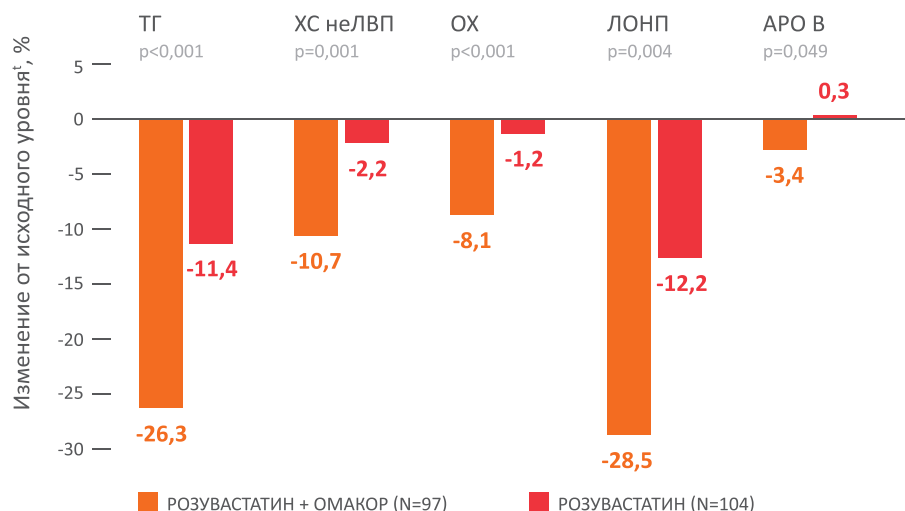
ПРЕПАРАТ ВЫБОРА ПРИ УРОВНЕ ТГ ОТ 1,7 ДО 2,3 ММОЛЬ/Л НА ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ¹

Целевой уровень
триглицеридов

<1,7
ММОЛЬ/Л¹

Достижение и удержание ЦУ ХС ЛНП и ТГ является ключевым фактором, влияющим на прогноз и улучшающим сердечно-сосудистые исходы у пациентов как с ССЗ, так и с СД¹

КОМБИНАЦИЯ ПРЕПАРАТА ОМАКОР С РОЗУВАСТАТИНОМ ОБЕСПЕЧИВАЕТ БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОЕ СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ТГ И ХС нелВП, ЧЕМ МОНОТЕРАПИЯ РОЗУВАСТАТИНОМ³



БАД ОМЕГА-3 ПНЖК МНОГО* ОМАКОР — ОДИН^{2**}

лекарственный препарат омега-3 ПНЖК



Общая характеристика
лекарственного препарата
для медицинского
применения Омакор

- Показания к применению:
лечение гипертриглицеридемии²
- Снижает уровень ТГ на 45%⁴
- Рекомендуемая схема терапии:
 - 2–4 капсулы в сутки²
 - Длительно⁵
(как любым гиполипидемическим препаратом)



t — изменение липидного профиля за 8 недель терапии. * Единый реестр свидетельств о государственной регистрации Евразийского экономического союза. Подсистема НСИ, дата доступа 23.04.2025. ** Омакор — единственный лекарственный препарат с действующим веществом этиловые эфиры Омега-3 ПНЖК для терапии гипертриглицеридемии по данным реестра ОХЛП и ЛВ ЕАЭС. https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC. Дата доступа: 15.07.2025. ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты; ТГ — триглицериды; ХС нелВП — холестерин липопротеидов невысокой плотности; ОХ — общий холестерин; ЛОНП — липопротеиды очень низкой плотности; АРО — аполипопротеин; ЦУ — целевой уровень; ЛНП — липопротеиды низкой плотности; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; СД — сахарный диабет. 1. Клинические рекомендации «Нарушения липидного обмена» 2023, https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/752_1. Дата доступа: 07.05.2025. 2. Общая характеристика лекарственного препарата для медицинского применения Омакор, капсулы 1000 мг, номер РУ ЛП-№(000985)-(РГ-РУ). 3. Адаптировано по материалам Kim C H, Han K A, Yu J, et al. Efficacy and Safety of Adding Omega-3 Fatty Acids in Statin-treated Patients with Residual Hypertriglyceridemia: ROMANTIC (Rosuvastatin-OMakor iN residual hyperTriglyceridemia), a Randomized, Double-blind, and Placebo-controlled Trial. Clinical Therapeutics 2018; 40(1): 83-94. 4. Harris W S, Ginsberg H, Arunakul N, et al. Safety and efficacy of Omakor in severe hypertriglyceridemia. J Cardiovasc Risk. 1997;4:385-391. 5. Бубнова М. Г., et al. "Гипертриглицеридемия (триглицерид-богатые липопротеины и их ремнанты): роль в развитии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и стратегия контроля. Заключение Комитета экспертов Российского кардиологического общества (РКО), Национального общества по изучению атеросклероза (НОА), Российского общества кардиосоматической реабилитации и вторичной профилактики (РосОКР)." Российский кардиологический журнал 30.5 (2025): 6364.

НА ПРАВАХ РЕКЛАМЫ

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

Материал подготовлен при поддержке ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Москва, Ленинградское шоссе, д.16А, стр.1, БЦ «Метрополис» Тел: (495) 258-4280, факс: (495) 258-4281 RUS2363138 (v1.1)

