

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>

№ 10, 2025

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

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: 27.11.2025

Цена свободная

©КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

КАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРОФИЛАКТИКА

Основан в 2002 г.

Том 24 10'2025

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 10'2025

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

Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

Карамнова Н. С., Шальнова С. А., Швабская О. Б.,
Рытова А. И., Баланова Ю. А., Евстифеева С. Е.,
Имаева А. Э., Капустина А. В., Муромцева Г. А.,
Драпкина О. М.

6

Характер питания и депрессия: есть ли
ассоциации в российской популяции? Результаты
эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Сметнев С. А., Зайченко М., Киселева А. В.,
Михайлина В. И., Борисова А. Л., Метельская В. А.,
Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М.
Гаплотипы rs266729/rs182052 гена *ADIPOQ*
и риск ишемической болезни сердца

19

Кардиореабилитация

Беграмбекова Ю. Л., Мареев Ю. В., Мареев В. Ю.
Кардиальные и некардиальные факторы,
ассоциированные с переносимостью
нагрузки у пациентов хронической сердечной
недостаточностью в зависимости от пола

25

Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н.,
Соснина А. С., Темникова Т. Б., Горбатовская Е. Е.
Анализ успешности когнитивного тренинга
в виртуальной реальности у пациентов
после коронарного шунтирования

35

Сейтекова А. Н., Молотов-Лучанский В. Б.,
Понамарева О. А., Мершенова Г. Ж.,
Екижанова Б. Т., Вистерничан О. А., Шаухат Д. М.,
Жумабекова И. К., Бейникова И. В., Айтишева Л. Б.,
Ауашева А. Б., Косыбаева М. Е., Мырзашиова Н. Б.,
Дильдабекова А. С.

45

Оценка метаболитов пуринового обмена
после аортокоронарного шунтирования
у пациентов с избыточной и нормальной
массой тела

Коморбидность

Цыганкова Д. П., Кривошапова К. Е., Баздырев Е. Д.,
Цыганков Д. А., Кареева А. И., Сметанкина М. А.,
Еленская Т. С., Каретникова В. Н., Неешпапа А. Г.,
Барбараш О. Л.

56

Визуализирующие методы диагностики состояния
жирового депо при остеосаркопеническом
ожирении

Регистры и исследования

Лукьянов М. М., Андреев Е. Ю., Марцевич С. Ю.,
Якушин С. С., Переверзева К. Г., Козминский А. Н.,
Правкина Е. А., Кляшторный В. Г., Гурбанова А. А.,
Шепель Р. Н., Драпкина О. М.

65

Отдаленные исходы у пациентов с ишемической
болезнью сердца в амбулаторной практике:
данные 10 лет наблюдения

Contents

Address to the readers

Original articles

Risk factors for cardiovascular diseases

Karamnova N. S., Shalnova S. A., Shvabskaya O. B.,
Rytova A. I., Balanova Yu. A., Evstifeeva S. E.,
Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A.,
Drapkina O. M.

Dietary patterns and depression: are there associations
in the Russian population? Results of the ESSE-RF
epidemiological study

Smetnev S. A., Zaychenoka M., Kiseleva A. V.,
Mikhaylina V. I., Borisova A. L., Metelskaya V. A.,
Ershova A. I., Meshkov A. N., Drapkina O. M.
ADIPOQ rs266729/rs182052 haplotypes
and the risk of coronary artery disease

Cardiac rehabilitation

Begrambekova Yu. L., Mareev Yu. V., Mareev V. Yu.
Sex-specific analysis of cardiac and non-cardiac
factors associated with exercise tolerance
in heart failure patients

Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Kukhareva I. N.,
Sosnina A. S., Temnikova T. B., Gorbatskaya E. E.
Success analysis of virtual reality-based cognitive
training in patients after coronary artery bypass
grafting

Seytekova A. N., Molotov-Luchansky V. B.,
Ponomareva O. A., Mershenova G. Zh.,
Ekizhanova B. T., Visternichyan O. A., Shaukhat D. M.,
Zhumabekova I. K., Beynikova I. V., Aitisheva L. B.,
Auasheva A. B., Kosybaeva M. E., Myrzhashova N. B.,
Dildabekova A. S.
Evaluation of purine metabolites after coronary artery
bypass grafting in overweight and normal-weight
patients

Comorbidity

Tsygankova D. P., Krivoschapova K. E., Bazdyrev E. D.,
Tsygankov D. A., Kareeva A. I., Smetankina M. A.,
Yelenskaya T. S., Karetnikova V. N., Neeshpapa A. G.,
Barbarash O. L.

Imaging methods for assessing fat depot status
in osteosarcopenic obesity

Studies and registers

Luk'yanov M. M., Andreenko E. Yu., Martsevich S. Yu.,
Yakushin S. S., Pereverzeva K. G., Kozminsky A. N.,
Pravkina E. A., Klyashtorny V. G., Gurbanova A. A.,
Shepel R. N., Drapkina O. M.

Long-term outcomes in patients with coronary artery
disease in ambulatory practice: 10-year follow-up

Лукина Ю. В., Лерман О. В., Кутишенко Н. П.,
Марцевич С. Ю., Драпкина О. М. от имени рабочей
группы исследования ЕВА
Пациент с предожирением или ожирением:
уроки пандемии новой коронавирусной инфекции
(по результатам наблюдательного исследования
ЕВА)

Марцевич С. Ю.

Пропущенные и ошибочные данные
в клинических исследованиях: влияние
на получаемый результат и способы
предупреждения

Клиника и фармакотерапия

Боровкова Н. Ю., Черемухина Ю. В., Дубова Н. А.,
Токарева А. С., Кузнецов А. Н., Василькова А. С.
Препарат урсодезоксихолевой кислоты в лечении
пациентов с неалкогольной жировой болезнью
печени и его влияние на метаболические факторы
сердечно-сосудистого риска

Обзоры литературы

Концевая А. В., Анциферова А. А., Кашутина М. И.,
Шакиров М. М., Драпкина О. М.
Оценка экономической эффективности
корпоративных программ укрепления
здоровья работников: результаты исследований
и потребность в разработке детальной
методологии

Ильина Т. С., Горбунов В. М., Лукьянов М. М.,
Кошеляевская Я. Н.
Проведение суточного мониторинга
артериального давления в стационаре:
методические аспекты и результаты практического
применения

Гамбарян М. Г., Драпкина О. М.
Табачный эндшпиль: двадцать лет
международного и российского опыта. Часть II.
Политика, стратегии и меры прекращения
табачной эпидемии: ориентир на рынок
и институциональные структуры

Куликова О. В., Киселева А. В., Мясников Р. П.,
Мешков А. Н., Драпкина О. М.
Роль циркулирующих микроРНК в развитии
гипертрофической кардиомиопатии:
анализ современных исследований

79

Lukina Yu. V., Lerman O. V., Kutishenko N. P.,
Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. on behalf of the EVA
study working group
A patient with overweight or obesity: lessons from
COVID-19 pandemic (EVA observational study data)

89

Martsevich S. Yu.
Missing and incorrect data in clinical trials:
impact on the final result and ways of prevention

Clinic and pharmacotherapy

98

Borovkova N. Yu., Cheremukhina Yu. V., Dubova N. A.,
Tokareva A. S., Kuznetsov A. N., Vasilkova A. S.
Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients
with non-alcoholic fatty liver disease and its effect
on metabolic cardiovascular risk factors

Literature reviews

105

Kontsevaya A. V., Antsiferova A. A., Kashutina M. I.,
Shakirov M. M., Drapkina O. M.
Cost-effectiveness of workplace wellbeing programs:
evidence and necessity for developing a detailed
methodology

116

Ilyina T. S., Gorbunov V. M., Lukyanov M. M.,
Koshelyaevskaya Ya. N.
Inhospital 24-hour blood pressure monitoring:
methodological aspects and practical results

123

Gambaryan M. G., Drapkina O. M.
Tobacco endgame: twenty years of international
and Russian experience. Part II. policies, strategies,
and measures to end the tobacco epidemic:
focus on market and institutional structures

131

Kulikova O. V., Kiseleva A. V., Myasnikov R. P.,
Meshkov A. N., Drapkina O. M.
Role of circulating microRNAs in the development
of hypertrophic cardiomyopathy: an analysis
of current research



Конгресс Терапии
и профилактики

Международный конгресс
«Терапия и профилактическая медицина»

II Международный конгресс

«Терапия и профилактическая медицина»

17–19 декабря 2025 года

Площадка, где пересекаются традиции, инновации
и рождаются решения будущего



Здесь на одном уровне встречаются международный и отечественный опыт, новейшие научные разработки и традиционные подходы, молодые исследователи и признанные мастера своего дела. Это пространство для обмена знаниями и выработки решений, направленных на борьбу с глобальными вызовами медицины.

Информация
о мероприятии доступна
на сайте therapyprevent.ru

Уважаемые читатели,

продолжаем публикацию результатов многоцентрового эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). На представительной выборке 13 регионов *Карамнова Н. С. и соавт.* показали ассоциацию депрессии с характером питания, включая потребление алкоголя. Отмечено, что лица с депрессией реже включают в ежедневный рацион животные продукты, овощи/фрукты, но чаще потребляют переработанные продукты с высоким содержанием соли и калорий. Характер питания не зависит от возрастных и региональных характеристик и имеет половые различия только в потреблении отдельных продуктов.

Рабочая группа (*Лукина Ю. В. и соавт.*) оценила состояние здоровья и исходы у пациентов с избыточной массой тела (предожирением) или ожирением при продолжительном наблюдении в рамках обсервационной программы ЕВА (оценка немедикаментозного и медикаментозного лечения избыточной массы тела (предожирения) и ожирения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким кардиоваскулярным риском по данным Анкетирования больных, в рамках амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ"). Значимыми предикторами неблагоприятного прогноза у больных за 3-летний период наблюдения оказались повышенный индекс массы тела, перенесенный инфаркт миокарда, наличие сахарного диабета.

Особого внимания заслуживает статья *Марцевича С. Ю.*, в которой представлены сведения о пропущенных и ошибочных данных в клинических исследованиях и обсуждается их влияние на полученный результат. На примере клинических регистров автор приводит примеры и анализирует способы восполнения пропущенных данных и потерянных для наблюдения больных.

Корпоративные программы укрепления здоровья работников являются важнейшим резервом увеличения ожидаемой продолжительности жизни и обеспечения экономической безопасности страны. В обзоре *Концевой А. В. и соавт.* представлены методы оценки экономической эффективности кор-



поративных программ, используемые в организациях различных стран, результаты которых могут восприниматься неоднозначно. Авторы представляют обоснование необходимости разработки методологии экономической эффективности корпоративных программ укрепления здоровья работников.

В других обзорных статьях представлены интересные данные, в которых отражены: критический анализ исследований (в т.ч. авторских), имеющих отношение к проблеме применения суточного мониторинга артериального давления в госпитальных условиях; политика, стратегии и меры прекращения табачной эпидемии с ориентиром на рынок и институциональные структуры; недавно опубликованные оригинальные исследования, посвященные анализу потенциала циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для диагностики и оценки рисков у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией.

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

Характер питания и депрессия: есть ли ассоциации в российской популяции? Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ

Карамнова Н.С.¹, Шальнова С.А.¹, Швабская О.Б.¹, Рытова А.И.², Баланова Ю.А.¹, Евстифеева С.Е.¹, Имаева А.Э.¹, Капустина А.В.¹, Муромцева Г.А.¹, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова". Москва, Россия

Цель. Изучить ассоциации депрессии с характером питания, включая потребление алкоголя в российской популяции.

Материал и методы. Обследованы представительные выборки 13 регионов Российской Федерации мужского и женского населения 25-64 лет (22217 человек, 8519 мужчин, 13698 женщин). Отклик ~80%. Характер питания оценен по частоте потребления основных групп продуктов. Оценка депрессии выполнена вопросником "Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS)", с критериями: 0-7 баллов — отсутствие депрессии, 8-10 баллов — субклинический и ≥11 — клинический уровни депрессии. Результаты представлены в виде %, отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты. При депрессии и у мужчин, и у женщин снижается потребление натуральных продуктов. Мужчины и женщины, независимо от степени выраженности депрессии, снижают потребление молочных продуктов, а также овощей и фруктов ($p < 0,05$). Мужчины и женщины с клинически выраженной депрессией снижают потребление красного мяса: OR 0,78, ДИ: [0,63-0,97] ($p = 0,0283$) и OR 0,76, ДИ: [0,65-0,88] ($p = 0,0004$), соответственно. У женщин с клинически выраженной депрессией реже потребление сладостей в рационе, чем у здоровых — OR 0,84, ДИ: [0,73-0,97] ($p = 0,018$). Избыточное потребление соли чаще в рационе лиц с депрессией, чем у здоровых. Более высокая частота досаливания готовой пищи отмечается у мужчин с субклинически и клинически выраженной депрессией — OR 1,35, ДИ: [1,16-1,57] ($p < 0,001$) и OR 1,28, ДИ: [1,03-1,6] ($p = 0,027$), соответственно, как и у женщин — OR 1,36, ДИ: [1,22-1,52] ($p < 0,0001$) и OR 1,47, ДИ: [1,27-1,7] ($p < 0,001$), соответственно. Среди лиц с субклинически выраженной депрессией отмечается увеличение потребления переработанной продукции

(солений у мужчин и мясосолбасных изделий у женщин) ($p < 0,05$). С нарастанием депрессии у лиц обоего пола снижается потребление алкоголя как по частоте, так и по количеству потребления.

Заключение. Характер питания лиц с депрессией имеет выраженные отличия от здоровых. Лица с депрессией реже в ежедневный рацион включают животные продукты (красное мясо, рыбу, птицу, молочные продукты), овощи/фрукты и сладости, но чаще потребляют переработанные продукты с высоким содержанием соли и калорий.

Ключевые слова: характер питания, депрессия, привычки питания, потребление соли, потребление алкоголя, психологические факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/07-2025

Рецензия получена 03/09-2025

Принята к публикации 07/10-2025



Для цитирования: Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Швабская О.Б., Рытова А.И., Баланова Ю.А., Евстифеева С.Е., Имаева А.Э., Капустина А.В., Муромцева Г.А., Драпкина О.М. Характер питания и депрессия: есть ли ассоциации в российской популяции? Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(10):4523. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4523. EDN: DLJDPC

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: nkaramnova@gnicrpm.ru

[Карамнова Н.С.* — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Швабская О.Б. — н.с. лаборатории эпидемиологии питания, отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9786-4144, Рытова А.И. — аспирант кафедры теории вероятностей механико-математического факультета, ORCID: 0000-0003-2871-4593, Баланова Ю.А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Евстифеева С.Е. — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7486-4667, Имаева А.Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, 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, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроввергский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова", Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; M.V. Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory, 1, Moscow, 119991, Russia.

Dietary patterns and depression: are there associations in the Russian population? Results of the ESSE-RF epidemiological study

Karamnova N. S.¹, Shalnova S. A.¹, Shvabskaya O. B.¹, Rytova A. I.², Balanova Yu. A.¹, Evstifeeva S. E.¹, Imaeva A. E.¹, Kapustina A. V.¹, Muromtseva G. A.¹, Drapkina O. M.¹

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

Aim. To study the associations between depression and dietary patterns, including alcohol consumption, in the Russian population.

Material and methods. Representative samples of men and women aged 25-64 (n=22217, 8519 men, 13698 women) from 13 Russian regions were surveyed. The response rate was approximately 80%. Dietary patterns were assessed based on the consumption rate of key food groups. Depression was assessed using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), with the following criteria: 0-7 — no depression, 8-10 — subclinical depression, and ≥11 — clinical depression. Results are presented as percentages, odds ratios (OR), and 95% confidence intervals (CI).

Results. Depression in both men and women reduces the consumption of natural foods. Men and women, regardless of depression severity, reduce their consumption of dairy products, as well as vegetables and fruits (p<0,05). Men and women with clinically significant depression reduce their red meat consumption (OR 0,78, CI: [0,63-0,97] (p=0,0283) and OR 0,76, CI: [0,65-0,88] (p=0,0004), respectively). Women with clinically significant depression consume sweets less often in their diet than healthy women (OR 0,84, CI: [0,73-0,97] (p=0,018)). Excessive salt intake is more common in the diet of individuals with depression than in healthy ones. A higher frequency of adding extra salt to food was observed in men (OR 1,35, CI: [1,16-1,57] (p<0,001) and OR 1,28, CI: [1,03-1,6] (p=0,027)) and women (OR 1,36, CI: [1,22-1,52] (p<0,0001) and OR 1,47, CI: [1,27-1,7] (p<0,001)) with subclinical and clinical depression, respectively. Among individuals with subclinical depression, an increase in the consumption of processed foods (pickles in men and meat and sausage products in women) was noted (p<0,05). As depression worsened in individuals of both sexes, alcohol consumption decreased both in frequency and quantity.

Conclusion. The dietary patterns of individuals with depression significantly differ from those of healthy individuals. Individuals with depression

are less likely to include animal products (red meat, fish, poultry, dairy products), vegetables/fruits, and sweets in their daily diet, but are more likely to consume processed foods high in salt and calories.

Keywords: diet, depression, eating habits, salt intake, alcohol consumption, mental risk factors.

Relationships and Activities: none.

Karamnova N. S.* ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Shvabskaya O. B. ORCID: 0000-0001-9786-4144, Rytova A. I. ORCID: 0000-0003-2871-4593, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Evstifeeva S. E. ORCID: 0000-0002-7486-4667, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

nkaramnova@gnicpm.ru

Received: 28/07-2025

Revision Received: 03/09-2025

Accepted: 07/10-2025

For citation: Karamnova N. S., Shalnova S. A., Shvabskaya O. B., Rytova A. I., Balanova Yu. A., Evstifeeva S. E., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Muromtseva G. A., Drapkina O. M. Dietary patterns and depression: are there associations in the Russian population? Results of the ESSE-RF epidemiological study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4523. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4523. EDN: DLJDPC

АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ДИ — доверительный интервал, НП — не употребляющие алкоголь, ПМ — пищевая модель, РФ — Российская Федерация, СД — сахарный диабет, ФР — факторы риска, ЭССЕ-РФ — российское многоцентровое эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", HELFIMED — Healthy Eating for Life with a Mediterranean-style diet (Здоровое питание на всю жизнь: Средиземноморский стиль питания), OR — odds ratio (отношение шансов), SMILES — Supporting the Modification of lifestyle in Lowered Emotional States (Поддержание изменений образа жизни при снижении эмоционального состояния).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- По данным исследований, наличие психологического дисбаланса ассоциировано с изменениями в характере питания.

Что добавляют результаты исследования?

- Отмечено, что лица с депрессией реже в ежедневный рацион включают животные продукты (красное мясо, рыбу, птицу, молочные продукты), овощи/фрукты, но чаще потребляют переработанные продукты с высоким содержанием соли и калорий.
- Характер питания лиц с депрессией не зависит от возрастных и региональных характеристик и имеет половые различия только в потреблении отдельных продуктов (рыба, птица, сладости).

Key messages

What is already known about the subject?

- Research shows that psychological imbalance is associated with changes in dietary patterns.

What might this study add?

- It has been noted that individuals with depression are less likely to include animal products (red meat, fish, poultry, dairy products), vegetables/fruits in their daily diet, but are more likely to consume processed foods high in salt and calories.
- The dietary patterns of individuals with depression are not influenced by age or regional characteristics and show sex differences only in the consumption of certain foods (fish, poultry, sweets).

Введение

В последние десятилетия результаты многих исследований по изучению связи характера питания и риска депрессии отмечают, что рацион играет важную роль в поддержании психического здоровья [1-3]. В некоторых исследованиях изучали связь режима питания с риском развития депрессии; результаты оказались противоречивыми [4, 5]. В проспективных наблюдениях отмечено, что высокое потребление рыбы и морепродуктов связано с уменьшением проявления депрессии, в то время как высокое потребление сладостей связано с увеличением ее проявлений. Однако более выраженное проявление депрессии было связано с более низким потреблением красного мяса и его переработанных форм, овощей и с увеличением потребления молочных продуктов и соленых пикантных закусок. Для других групп пищевых продуктов никаких ассоциаций не наблюдалось [6, 7].

Результаты других исследований отмечают независимую связь депрессии у женщин с потреблением транс-изомеров жирных кислот [1], соленых закусок, сладостей и фаст-фуда [8], красного мяса [9], а также потреблением обезжиренных молочных продуктов и продуктов из цельных злаков [10]. Большинство исследователей акцентируют, что высокое потребление овощей и фруктов связано с меньшим проявлением депрессии и тревоги, как и потребление изделий из цельных злаков [11]. Более высокое потребление цельных злаков, овощей, фруктов, картофеля, рыбы и оливкового масла имеет обратную связь с тяжестью депрессии и тревоги, тогда как более высокое потребление птицы и молочных продуктов с высоким содержанием жира положительно связано с клиническими проявлениями и тревоги, и депрессии [4, 5]. Приверженность к протективному типу питания, в частности, Средиземноморскому стилю, обратно связана с депрессией, что было продемонстрировано в 2 рандомизированных контролируемых исследованиях: HELFIMED (Healthy Eating for Life with a Mediterranean-style diet) [12] и SMILES (Supporting the Modification of lifestyle In Lowered Emotional States) [13]. В сравнении с умеренным потреблением алкоголя, лица, не потребляющие алкоголь, имели более высокий риск клинических проявлений депрессии.

В целом, менее здоровый рацион имеет прямую связь с развитием депрессии и связан как с наличием данного состояния, так и степенью его выраженности [5, 11, 14].

Исследователи отмечают, что статистическая значимость связи привычек питания и проявлений депрессии небольшая, что ограничивает анализ для отдельного пациента, но может иметь выраженное значение для формирования превентивных мероприятий на популяционном уровне [11].

Цель исследования — изучить ассоциации депрессии с характером питания, включая потребление алкоголя, в российской популяции.

Материал и методы

Материалом для исследования послужили представительные выборки из неорганизованного мужского и женского населения в возрасте 25-64 лет (22217 человек, из них 8519 мужчин и 13698 женщин) из 13 регионов Российской Федерации (РФ) (Воронежская, Ивановская, Волгоградская, Вологодская, Кемеровская, Тюменская области, города Самара, Оренбург, Владивосток, Томск и Санкт-Петербург, республика Северная Осетия — Алания, Красноярский край), обследованные в рамках многоцентрового эпидемиологического исследования ЭСЦЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации). Исследование было одобрено Независимыми Этическими Комитетами центров-организаторов: ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Минздрава России, г. Москва (в настоящее время — ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России), ФГБУ "Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова", г. Санкт-Петербург (в настоящее время ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" Минздрава России), ФГБУ "Российский кардиологический научно-производственный комплекс" Минздрава России, г. Москва (в настоящее время ФГБУ "НМИЦК им. акад. Е.И. Чазова" Минздрава России) и центров-соисполнителей. Все обследованные лица подписали добровольное информированное согласие на участие в нем. Отклик на обследование составил ~80%. Подробный протокол исследования с формированием выборки и объемом проводимого обследования представлен в более ранней публикации [15].

Вопросник в исследовании ЭСЦЕ-РФ был разработан на основе адаптированных международных методик и включал 13 тематических модулей. В настоящем анализе использованы данные только 4 модулей: "Информация об участнике исследования", "Пищевые привычки", "Потребление алкоголя" и "Тревога и депрессия". Для оценки проявлений депрессии использовался вопросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), с критериями: 0-7 баллов — отсутствие проявлений депрессии, 8-10 баллов — субклинический уровень депрессии и ≥11 — клинический уровень депрессии.

Сбор данных о характере питания и потреблении алкоголя проводился опросным методом по частоте потребления основных групп продуктов (красное мясо, мясоскопбасные изделия и мясные деликатесы, птица, рыба и морепродукты, овощи и фрукты, бобовые, крупы и макаронные изделия, молоко/кефир/йогурт, творог, сметана/сливки, сыр, соленья, сладости и кондитерские изделия) с 4 категориями частоты потребления: "ежедневно", "1-2 раза/нед.", "1-2 раза/мес.", "редко, или не потребляю". В представленном анализе использовался только показатель ежедневного потребления.

Дополнительно оценивали жирность потребляемых молочных продуктов, количество потребления сахара в сыром виде и анализировали привычки пищевого поведения (наличие привычки досаливания уже готовой пищи, использование животных жиров для приготовления блюд).

Таблица 1

Характеристика обследуемого контингента

	Нет депрессии		Субклиническая депрессия		Клиническая депрессия	
n=16596	n	%	n	%	n	%
Мужчины	5425	82,2	814	12,4	357	5,4
Женщины	7360	73,6	1759	17,6	881	8,8
Возрастные группы						
25-34	3084	86,0	370	10,3	131	3,7
35-44	2673	82,0	387	11,9	198	6,1
45-54	3507	76,0	763	16,5	346	7,5
55-64	3521	68,5	1053	20,5	563	11,0
Образование						
Ниже среднего	454	67,2	128	18,9	94	13,9
Среднее	6300	73,3	1529	17,8	761	8,9
Выше среднего	6031	82,3	916	12,5	383	5,2
Тип поселения						
Город	10499	76,5	2147	15,6	1078	7,9
Село	2286	79,6	426	14,8	160	5,6
Семейное положение						
Никогда не был женат/замужем	1967	81,5	303	12,6	144	6,0
Женат/замужем/гражданский брак	8405	78,1	1589	14,8	764	7,1
Разведен/разведена/живут раздельно	1608	73,7	385	17,6	190	8,7
Вдовец/вдова	742	64,4	278	24,1	132	11,5
Уровень достатка						
Очень низкий	335	52,8	188	29,6	112	17,6
Низкий	2933	69,3	872	20,6	427	10,1
Средний	6084	78,9	1105	14,3	523	6,8
Высокий	2959	84,7	375	10,7	160	4,6
Очень высокий	397	91,7	27	6,2	9	2,1
Статус курения						
Никогда не курил(а)	7177	74,6	1602	16,7	837	8,7
Отказ от курения	2592	82,0	395	12,5	174	5,5
Курение	3016	79,0	576	15,1	227	5,9
Потребление алкоголя						
НУ	2113	70,5	585	19,5	300	10,0
МП	8790	77,6	1706	15,1	826	7,3
УП	1397	84,2	192	11,6	70	4,2
ВП	485	78,6	90	14,6	42	6,8

Примечание: ВП — высокое потребление алкоголя, МП — малое потребление алкоголя, НУ — не потребляющие алкоголь, УП — умеренное потребление.

Молочные продукты по уровню жирности группировались согласно критериям российских регламентирующих документов¹. Избыточное потребление соли оценивалось при наличии привычки досаливания готовой пищи или одновременного ежедневного потребления мяскоколбасных изделий и солений.

Для выполнения интегральной оценки отдельные привычки питания были объединены с формированием пищевой модели (ПМ) — Модели Кардио, которая одновременно включала ежедневное потребление овощей и фруктов, рыбы — еженедельно, использование только

растительных масел при приготовлении блюд и потребление не <2 молочных продуктов низкой жирности [16, 17].

Потребление алкогольных напитков оценивалось по частоте и количеству их обычного приема однократно и за неделю. Оценивались следующие виды алкогольной продукции: пиво, сухие вина и шампанское, крепленые вина, домашние вина и настойки, ≥ потребления этанола/сут. суммарно из каждого вида алкогольной продукции. К категории "высокое потребление" были отнесены женщины, потребляющие ≥84 г/нед., и мужчины, потребляющие ≥168 г/нед. чистого этанола; к категории "умеренное потребление" — женщины, потребляющие ≥42 г/нед., и мужчины, потребляющие ≥84 г/нед. чистого этанола; к категории "малое потребление" — женщины, потребляющие <42 г/нед., и мужчины, потребляющие

¹ Технический регламент Таможенного союза "Пищевая продукция в части ее маркировки" (с изменениями на 22 апреля 2024 г.) (ТР 022/2011). URL: <https://docs.cntd.ru/document/902320347>.

Таблица 2

Распространенность алиментарно-зависимых ФР
у лиц с разной степенью депрессии в российской популяции

	Нет депрессии		Субклиническая депрессия		Клиническая депрессия		р тренд для %	Статистика тренда
	n	%	n	%	n	%		
Мужчины								
АГ	2253	41,55	379	46,56	168	47,06	0,002	3,08
Ож (ИМТ ≥30)	1461	26,93	239	29,36	110	30,81	0,041	2,05
АО	1318	24,34	215	26,41	87	24,44	0,466	0,73
ГХС	3144	57,95	484	59,46	210	58,82	0,487	0,69
ГТГ	1601	29,51	238	29,24	119	33,33	0,259	1,13
ГУ	1328	27,78	213	27,59	85	24,93	0,335	-0,97
СД 2 типа	171	3,15	38	4,67	20	5,6	0,002	3,14
ГГ	281	5,18	46	5,65	32	8,96	0,007	2,72
Женщины								
АГ	2546	34,6	763	43,38	417	47,33	<0,001	9,27
Ож (ИМТ ≥30)	2428	32,99	782	44,46	405	45,97	<0,001	10,45
АО	3085	42,01	956	54,35	476	54,09	<0,001	9,98
ГХС	4583	62,27	1206	68,56	579	65,72	<0,001	3,98
ГТГ	1583	21,51	450	25,58	259	29,4	<0,001	6,02
ГУ	885	13,22	295	17,6	147	17,44	<0,001	4,82
СД 2 типа	325	4,42	137	7,79	72	8,17	<0,001	6,50
ГГ	338	4,59	123	6,99	77	8,74	<0,001	6,10

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, АО — абдоминальное ожирение, ГГ — гипергликемия, ГТГ — гипертриглицеридемия, ГУ — гиперурикемия, ГХС — гиперхолестеринемия, Ож — ожирение, СД — сахарный диабет.

<84 г/нед. этанола. При анализе была выделена группа респондентов, не потребляющих алкоголь (НП).

В данный анализ были включены респонденты, имеющие полные данные о характере питания и потреблении алкоголя, всего 16596 человек, из них 6596 мужчин и 10000 женщин.

В анализе были использованы следующие критерии алиментарно-зависимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний: артериальную гипертензию (АГ) определяли при уровне систолического артериального давления ≥ 140 мм рт.ст. и/или диастолического артериального давления ≥ 90 мм рт.ст., или в случае приема антигипертензивных препаратов; ожирение диагностировали при индексе массы тела ≥ 30 кг/м²; абдоминальное ожирение (АО) регистрировали при окружности талии ≥ 102 см у мужчин и ≥ 88 см у женщин; гиперхолестеринемия — при уровне общего холестерина крови $\geq 5,0$ ммоль/л или приеме гиполипидемической терапии; гипертриглицеридемия при уровне триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л, гипергликемию при уровне глюкозы крови $\geq 7,0$ ммоль/л или при наличии сахарного диабета (СД) 2 типа в анамнезе или при приеме гипогликемических средств; гиперурикемию при уровне мочевой кислоты $>7,0$ мг/дл (>400 мкмоль/л) у мужчин и $>6,0$ мг/дл (>360 мкмоль/л) у женщин.

Статистический анализ проводился с использованием библиотек Scipy 1.1.0, NumPy 1.14.3 для Python 3.6.5 (Python Software Foundation, Delware, USA) и среды R 3.6.1 с открытым исходным кодом. Частотные характеристики представлены в % с 95% доверительным интервалом (ДИ), для количественных показателей проведен расчет среднего значения (М), 95% нижний и верхний ДИ

значений среднего. Однофакторная оценка статистической значимости различий проводилась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Достоверность различий между группами с разной частотой потребления конкретного продукта оценивалась с помощью критерия Краскела-Уоллиса. Для однофакторной и множественной логистической регрессии использовалась функция glm среды R 3.6.1 с оценкой отношения шансов (OR — odds ratio) и расчетом 95% ДИ. Учитывая выраженные возрастные и региональные различия в характере питания россиян, при выполнении логистической регрессии вводились поправки на возраст и регион проживания. Для оценки значимости тренда выполнен расчет p-значения. Результаты принимались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика обследованного контингента с учетом социально-демографических показателей, поведенческих факторов риска (ФР) и выраженности проявления депрессии представлена в таблице 1. Большинство участников не имели проявлений депрессии, а распространенность клинически проявленной депрессии была в ~2 раза ниже субклинической. Более подробно популяционная характеристика депрессии во взрослой популяции РФ, как и ее ассоциации с социально-демографическими показателями представлены в ранее опубликованных результатах исследования ЭССЕ-РФ [18, 19].

Распространенность алиментарно-зависимых ФР хронических неинфекционных заболеваний

Таблица 3

Ежедневное потребление продуктов и пищевые привычки
у респондентов с разным уровнем депрессии

	Нет депрессии			Субклиническая депрессия			Клиническая депрессия			p -тренд	Статистика тренда
Мужчины	n=5425			n=814			n=357				
Женщины	n=7360			n=1759			n=881				
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ		
Красное мясо											
Мужчины	2920	53,8	52,5-55,2	428	52,6	49,1-56,0	162	45,4	40,2-50,6	0,005	-2,82
Женщины	3056	41,5	40,4-42,6	645	36,7	34,4-38,9	287	32,6	29,5-35,7	<0,001	-5,95
Рыба, морепродукты											
Мужчины	631	11,6	10,8-12,5	95	11,7	9,5-13,9	49	13,7	10,1-17,3	0,336	0,96
Женщины	853	11,6	10,9-12,3	174	9,9	8,5-11,3	65	7,4	5,6-9,1	<0,001	-4,06
Птица											
Мужчины	1418	26,1	25,0-27,3	222	27,3	24,2-30,3	96	26,9	22,3-31,5	0,536	0,62
Женщины	2320	31,5	30,5-32,6	499	28,4	26,3-30,5	227	25,8	22,9-28,7	<0,001	-4,08
Мясоколбасные изделия и деликатесы											
Мужчины	1477	27,2	26,0-28,4	227	27,9	24,8-31,0	93	26,1	21,5-30,6	0,865	-0,17
Женщины	1526	20,7	19,8-21,7	411	23,4	21,4-25,3	193	21,9	19,2-24,6	0,071	1,81
Соления и маринады											
Мужчины	558	10,3	9,5-11,1	114	14,0	11,6-16,4	36	10,1	6,9-13,2	0,102	1,63
Женщины	582	7,9	7,3-8,5	164	9,3	8,0-10,7	89	10,1	8,1-12,1	0,006	2,73
Крупы и макаронные изделия											
Мужчины	2387	44,0	42,7-45,3	332	40,8	37,4-44,2	147	41,2	36,0-46,3	0,078	-1,76
Женщины	3215	43,7	42,5-44,8	727	41,3	39,0-43,6	333	37,8	34,6-41,0	0,001	-3,57
Свежие овощи и фрукты											
Мужчины	2851	52,6	51,2-53,9	354	43,5	40,1-46,9	166	46,5	41,3-51,7	<0,001	-4,37
Женщины	5160	70,1	69,1-71,2	1084	61,6	59,4-63,9	503	57,1	53,8-60,4	<0,001	-9,59
Бобовые											
Мужчины	184	3,4	2,9-3,9	51	6,3	4,6-7,9	22	6,2	3,7-8,7	<0,001	4,22
Женщины	274	3,7	3,3-4,2	69	3,9	3,0-4,8	42	4,8	3,4-6,2	0,154	1,43
Сладости, кондитерские изделия											
Мужчины	2457	45,3	44,0-46,6	322	39,6	36,2-42,9	156	43,7	38,5-48,9	0,034	-2,13
Женщины	4031	54,8	53,6-55,9	892	50,7	48,4-53,0	421	47,8	44,5-51,1	<0,001	-4,65
Молоко, кефир, йогурт											
Мужчины	2565	47,3	46,0-48,6	336	41,3	37,9-44,7	150	42,0	36,9-47,2	0,001	-3,27
Женщины	4397	59,7	58,6-60,9	960	54,6	52,2-56,9	445	50,5	47,2-53,8	<0,001	-6,15
Сметана, сливки											
Мужчины	1156	21,3	20,2-22,4	163	20,0	17,3-22,8	80	22,4	18,1-26,8	0,951	-0,06
Женщины	1578	21,4	20,5-22,4	339	19,3	17,4-21,1	175	19,9	17,2-22,5	0,066	-1,84
Творог											
Мужчины	786	14,5	13,6-15,4	118	14,5	12,1-16,9	68	19,0	15,0-23,1	0,061	1,87
Женщины	1673	22,7	21,8-23,7	397	22,6	20,6-24,5	191	21,7	19,0-24,4	0,520	-0,64
Сыр											
Мужчины	1933	35,6	34,4-36,9	254	31,2	28,0-34,4	111	31,1	26,3-35,9	0,007	-2,72
Женщины	3307	44,9	43,8-46,1	699	39,7	37,4-42,0	335	38,0	34,8-41,2	<0,001	-5,06
ИзбП соли											
Мужчины	3329	61,4	60,1-62,7	559	68,7	65,5-71,9	232	65,0	60,0-70,0	0,001	3,26
Женщины	3879	52,7	51,6-53,8	1067	60,7	58,4-62,9	545	61,9	58,6-65,1	<0,001	7,07
Досаливание готовой пищи											
Мужчины	2473	45,6	44,3-46,9	438	53,8	50,4-57,2	185	51,8	46,6-57,0	<0,001	4,19
Женщины	2811	38,2	37,1-39,3	804	45,7	43,4-48,0	422	47,9	44,6-51,2	<0,001	7,26
Потребление молочных продуктов низкожировых и/или обезжиренных											
Мужчины	2414	86,8	85,6-88,1	394	81,9	78,5-85,4	154	68,8	62,6-74,9	<0,001	-7,29
Женщины	4285	89,8	88,9-90,6	1039	87,4	85,5-89,3	522	86,6	83,8-89,3	0,002	-3,05

Таблица 3. Продолжение

	Нет депрессии			Субклиническая депрессия			Клиническая депрессия			p -тренд	Статистика тренда
Мужчины	n=5425			n=814			n=357				
Женщины	n=7360			n=1759			n=881				
	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ	n	%	95% ДИ		
Использование животных жиров в приготовлении пищи											
Мужчины	4115	75,9	74,7-77,0	611	75,1	72,1-78,0	290	81,2	77,2-85,3	0,118	1,56
Женщины	5491	74,6	73,6-75,6	1331	75,7	73,7-77,7	663	75,3	72,4-78,1	0,435	0,78
Пищевая Модель Кардио											
Мужчины	951	34,2	32,4-36,0	124	25,8	21,9-29,7	52	23,2	17,6-28,8	<0,001	-4,61
Женщины	2174	45,5	44,1-47,0	462	38,9	36,1-41,6	204	33,8	30,0-37,6	<0,001	-6,42
Потребление добавленного сахара в сыром виде (чайные ложки, кусочки)											
	М		95% ДИ	М		95% ДИ	М		95% ДИ	p	
Мужчины	6,03		5,9-6,17	6,13		5,77-6,49	6,88		6,29-7,48	0,114	
Женщины	4,2		4,13-4,31	4,64		4,43-4,85	4,9		4,63-5,19	<0,001	

Примечание: ИЗБП — избыточное потребление.

среди мужчин и женщин с учетом проявления депрессии в российской популяции представлена в таблице 2. С ростом проявлений депрессии у женщин увеличивается частота всех алиментарно-зависимых ФР: АГ, ожирения и АО, гиперурикемии, нарушений липидного обмена (гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии), гипергликемии и СД 2 типа. Наибольший прирост отмечается по ожирению, АО и АГ. В отличие от женщин, среди мужчин с ростом проявлений депрессии увеличивается частота только АГ, ожирения, гипергликемии и СД 2 типа, но нет статистически значимого подтверждения роста частоты липидных нарушений, АО и гиперурикемии. Наибольший прирост отмечается в частоте АГ и СД 2 типа, однако многократно меньше, чем у женщин в аналогичных группах.

Распространенность ежедневного потребления основных групп пищевых продуктов, привычек питания и ПМ Кардио представлены в таблице 3, а результаты с коррекцией на возраст и регион проживания в виде OR и 95% ДИ — в таблице 4.

По мере проявления депрессии у мужчин и женщин снижается присутствие в ежедневном рационе красного мяса, свежих овощей и фруктов, сладостей, жидких форм молочной продукции (молоко, кефир, йогурт) и сыра. Однако не все тренды изменения ежедневного потребления остаются статистически значимыми после введения поправки на возраст и регион проживания. Так, у лиц только с клиническими проявлениями депрессии без различий по полу снижается потребление красного мяса. В отличие от мужчин, у женщин с увеличением выраженности депрессии снижается потребление рыбы и птицы, которое более выражено при клинических проявлениях депрессии. Несмотря на то, что потребление животных про-

дуктов у лиц с депрессией снижается, источники животного белка присутствуют в ежедневном рационе у 58,5% мужчин и 49,9% женщин с клинической депрессией, а молочные продукты у 59,4 и 67,5%, соответственно. Однако потребление молочных продуктов у лиц с проявлениями депрессии снижено как у мужчин, так и у женщин. Жидкие молочные формы и сыр реже присутствуют в ежедневном рационе мужчин с проявлениями депрессии, чем у здоровых. Среди женщин наблюдается аналогичная ситуация, но более широко представленная по видам продукции. По мере нарастания проявлений депрессии в ежедневном рационе женщин снижается присутствие жидких форм молочной продукции и сыра, которое более выражено при клинической депрессии. Кроме того, наблюдается снижение потребления высокожировых форм молочных продуктов (сметана, сливки) у женщин с субклинической депрессией и творога у женщин с клинической депрессией. Среди мужчин по мере увеличения проявлений депрессии снижается потребление молочных продуктов низкой жирности, также более выраженное при клинически проявленной депрессии.

Наиболее выраженное изменение отмечается в потреблении свежих овощей и фруктов в сыром виде. По мере нарастания проявлений депрессии присутствие их в ежедневном рационе снижается у лиц обоего пола. Также меньше в ежедневном рационе круп и макаронных изделий у женщин при всех формах депрессии, а мужчин только при клинически проявленной. Среди мужчин с депрессией отмечено увеличение потребления бобовых по сравнению со здоровыми.

Избыточное потребление соли чаще выявлялось в рационе лиц с депрессией, более выражено среди женщин. Потребление соли среди женщин

Таблица 4

Ассоциации ежедневного потребления продуктов, пищевых привычек и уровня депрессии в российской популяции

Уровень депрессии	Мужчины			Женщины		
	OR	95% ДИ	p	OR	95% ДИ	p
Красное мясо						
Субклиническая депрессия	1,02	0,87-1,18	0,837	0,9	0,8-1,0	0,051
Клиническая депрессия	0,78	0,63-0,97	0,028	0,76	0,65-0,88	0,001
Рыба, морепродукты						
Субклиническая депрессия	1,0	0,79-1,26	0,970	0,77	0,64-0,91	0,003
Клиническая депрессия	1,16	0,84-1,6	0,364	0,56	0,43-0,73	<0,001
Птица						
Субклиническая депрессия	1,03	0,87-1,23	0,691	0,83	0,74-0,93	0,002
Клиническая депрессия	1,01	0,79-1,29	0,921	0,72	0,61-0,85	<0,001
Мясоколбасные изделия и деликатесы						
Субклиническая депрессия	1,01	0,85-1,2	0,896	1,16	1,02-1,31	0,026
Клиническая депрессия	0,94	0,73-1,21	0,636	1,07	0,9-1,28	0,417
Соления и маринады						
Субклиническая депрессия	1,32	1,06-1,65	0,014	1,11	0,92-1,34	0,264
Клиническая депрессия	0,91	0,64-1,31	0,621	1,23	0,97-1,57	0,086
Крупы, макаронные изделия						
Субклиническая депрессия	0,84	0,72-0,98	0,030	0,86	0,77-0,96	0,005
Клиническая депрессия	0,86	0,69-1,08	0,189	0,73	0,63-0,84	<0,001
Свежие овощи фрукты						
Субклиническая депрессия	0,7	0,6-0,82	<0,001	0,67	0,6-0,75	<0,001
Клиническая депрессия	0,76	0,61-0,95	0,016	0,55	0,48-0,64	<0,001
Бобовые						
Субклиническая депрессия	1,75	1,26-2,43	0,001	0,98	0,75-1,29	0,886
Клиническая депрессия	1,64	1,03-2,61	0,036	1,19	0,85-1,67	0,316
Сладости, кондитерские изделия						
Субклиническая депрессия	0,8	0,69-0,93	0,004	0,92	0,82-1,02	0,108
Клиническая депрессия	0,94	0,75-1,17	0,552	0,84	0,73-0,97	0,018
Молоко, кефир, йогурт						
Субклиническая депрессия	0,79	0,67-0,91	0,002	0,81	0,73-0,9	<0,001
Клиническая депрессия	0,79	0,64-0,99	0,041	0,68	0,59-0,78	<0,001
Сметана, сливки						
Субклиническая депрессия	0,93	0,77-1,12	0,427	0,85	0,74-0,97	0,017
Клиническая депрессия	1,05	0,81-1,36	0,712	0,86	0,72-1,02	0,090
Творог						
Субклиническая депрессия	0,93	0,75-1,15	0,484	0,91	0,8-1,03	0,1506
Клиническая депрессия	1,19	0,9-1,58	0,217	0,82	0,69-0,98	0,030
Сыр						
Субклиническая депрессия	0,85	0,72-0,99	0,042	0,83	0,74-0,92	0,001
Клиническая депрессия	0,82	0,65-1,04	0,102	0,77	0,66-0,89	0,001
ИзбП соли						
Субклиническая депрессия	1,3	1,11-1,53	0,002	1,36	1,22-1,52	<0,001
Клиническая депрессия	1,12	0,89-1,41	0,319	1,43	1,23-1,66	<0,001
Досаливание готовой пищи						
Субклиническая депрессия	1,35	1,16-1,57	0,001	1,36	1,22-1,52	<0,001
Клиническая депрессия	1,28	1,03-1,6	0,027	1,47	1,27-1,7	<0,001
Потребление низкожировых и/или обезжиренных молочных продуктов						
Субклиническая депрессия	0,7	0,54-0,91	0,009	0,84	0,69-1,03	0,092
Клиническая депрессия	0,35	0,26-0,48	<0,001	0,8	0,62-1,04	0,094
Использование животных жиров для приготовления пищи						
Субклиническая депрессия	0,91	0,77-1,09	0,315	1,03	0,91-1,16	0,659
Клиническая депрессия	1,27	0,96-1,67	0,093	0,99	0,84-1,17	0,895
Пищевая Модель Кардио						
Субклиническая депрессия	0,7	0,56-0,88	0,002	0,75	0,66-0,86	<0,001
Клиническая депрессия	0,58	0,42-0,8	0,001	0,6	0,5-0,72	<0,001

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИзбП — избыточное потребление, OR — odds ratio (отношение шансов).

Таблица 5

Категории потребления алкоголя среди лиц с разным уровнем депрессии

Показатель	Нет депрессии		Субклиническая депрессия		Клиническая депрессия		p тренд для %	Статистика для тренда
	n	%	n	%	n	%		
Мужчины								
	n=5425		n=814		n=357			
НП	780	14,4	152	18,7	63	17,6	0,002	3,054
МП	3385	62,4	511	62,8	238	66,7	0,1628	1,39
УП	918	16,9	99	12,2	36	10,1	<0,001	-4,58
ВП	342	6,3	52	6,4	20	5,6	0,711	-0,37
Женщины								
	n=7360		n=1759		n=881			
НП	1333	18,1	433	24,6	237	26,9	<0,001	7,93
МП	5405	73,4	1195	67,9	588	66,7	<0,001	-5,59
УП	479	6,5	93	5,3	34	3,9	0,001	-3,45
ВП	143	1,9	38	2,2	22	2,5	0,2406	1,17

Примечание: ВП — высокое потребление алкоголя, МП — малое потребление алкоголя, НУ — не потребляющие алкоголь, УП — умеренное потребление.

увеличивается с ростом проявлений депрессии, у мужчин же только в группе субклинических проявлений. Происходит это за счет увеличения источников соли в рационе — как продуктов, так и использования соли в ее сырьевом виде. Среди лиц с депрессией частота досаливания уже готовой пищи выше, чем среди здоровых, но среди мужчин с депрессией она в большей степени выражена в группе субклинических проявлений, а среди женщин — в группе клинической депрессии. Также в рационе мужчин с субклиническими проявлениями депрессии увеличивается ежедневное потребление солений, а у женщин аналогичной группы — мясколбасных изделий.

Потребление же сахара в сырьевом виде увеличивается по мере нарастания проявлений депрессии только у женщин. Потребление кондитерских изделий и сладостей снижается у мужчин с субклиническим и у женщин с клиническим проявлениями депрессии.

В целом, дисбаланс в характере питания у лиц с депрессией более выражен, чем у здоровых, что отражается в более низкой частоте протективных привычек питания, а при интегральной оценке и более низкой распространенности ПМ Кардио. Частота ПМ Кардио в рационе снижается с увеличением проявлений депрессии и у мужчин, и у женщин.

Категории потребления алкоголя среди респондентов с учетом проявлений депрессии представлены в таблице 5, а характеристика потребления алкогольных напитков — в таблице 6. С нарастанием проявления депрессии среди мужчин и женщин снижается потребление алкоголя. У мужчин увеличивается количество НП алкоголь и снижается доля лиц с умеренным потреблением. Среди женщин

отмечаются аналогичные результаты, но более выраженные. Снижается доля лиц с малым и умеренным потреблением, одновременно увеличивается количество НП алкоголь. Среди мужчин уменьшается доля лиц, потребляющих пиво, вино и более крепкие спиртные напитки, как и частота и количество их потребления. Среди женщин наблюдается подобный характер изменений в потреблении алкоголя. Снижается доля лиц, потребляющих пиво и вино, а также частота и количество их потребления. В отношении же более крепких алкогольных напитков среди женщин отмечено увеличение частоты их потребления, но без подтверждения статистической значимости увеличения количества потребления.

Обсуждение

Выполнение настоящего анализа с использованием данных одного из крупномасштабных российских эпидемиологических исследований, позволило изучить на современном этапе ассоциации характера питания и проявлений депрессии во взрослой популяции. Это первая работа в данном направлении, базирующаяся на результатах представительной выборки взрослого населения РФ.

Результаты исследования показали существенные различия в рационах лиц, имеющих проявления депрессии и лиц без них. В характере питания лиц с депрессией без различий по полу отмечено снижение потребления сырьевых продуктов (овощей/фруктов, круп, красного мяса, молочных продуктов) и изделий в виде сладостей. Одновременно отмечается повышение потребления соли в виде увеличения присутствия в рационе переработанной продукции с ее высоким содержанием: солений у мужчин и мясколбасной продукции у женщин.

Таблица 6

Характеристика потребления алкогольных напитков с учетом проявлений депрессии

Показатель	Нет депрессии		Субклиническая депрессия		Клиническая депрессия		p тренд	p χ^2 для %	p Краскела-Уоллиса
	n	95% ДИ	n	95% ДИ	n	95% ДИ			
Мужчины									
Пиво									
% потребляющих	54,43		49,63		46,22		0,001	0,001	
Частота потребления, раз/нед.	1,04	0,99-1,08	0,87	0,76-0,97	0,98	0,77-1,18	<0,001		<0,001
Количество за 1 прием, мл	1045,26	963,38-1127,15	957,90	889,74-1026,07	784,44	699,95-868,93	0,002		<0,001
Количество за нед., мл	1041,19	969,95-1112,43	847,59	735,67-959,51	792,03	620,64-963,43	<0,001		<0,001
Сухие вина, шампанское									
% потребляющих	37,33		31,82		36,97		0,080	0,010	
Частота потребления, раз/нед.	0,37	0,34-0,40	0,31	0,27-0,34	0,29	0,19-0,40	<0,001		<0,001
Количество за 1 прием, мл	299,72	289,47-309,97	287,66	261,30-314,03	308,41	265,32-351,49	0,564		0,555
Количество за нед., мл	115,09	104,55-125,63	90,40	73,77-107,03	97,72	57,62-137,81	0,001		0,001
Водка, коньяк, другие крепкие напитки									
% потребляющих	69,25		63,51		63,31		0,001	0,001	
Частота потребления, раз/нед.	0,60	0,57-0,62	0,65	0,56-0,73	0,59	0,47-0,71	0,276		0,161
Количество за 1 прием, мл	238,81	232,91-244,71	230,98	215,68-246,28	224,04	199,67-248,40	0,007		0,017
Количество за нед., мл	135,42	129,52-141,33	140,73	122,74-158,72	134,91	105,15-164,67	0,009		0,008
Женщины									
Пиво									
% потребляющих	32,80		28,48		25,54		<0,001	<0,001	
Частота потребления, раз/нед.	0,50	0,48-0,53	0,49	0,43-0,55	0,47	0,37-0,56	<0,001		<0,001
Количество за 1 прием, мл	630,93	611,61-650,25	693,59	457,12-930,07	572,41	511,04-633,78	<0,001		0,001
Количество за нед., мл	357,24	330,34-384,15	431,87	193,65-670,10	286,69	232,89-340,48	0,001		0,001
Сухие вина, шампанское									
% потребляющих	59,29		52,02		45,18		<0,001	<0,001	
Частота потребления, раз/нед.	0,27	0,26-0,29	0,28	0,24-0,32	0,26	0,21-0,31	<0,001		<0,001
Количество за 1 прием, мл	242,16	237,38-246,94	227,25	216,73-237,76	248,47	226,97-269,97	0,023		0,001
Количество за нед., мл	69,97	66,34-73,61	63,94	56,22-71,66	61,38	52,24-70,52	<0,001		<0,001
Водка, коньяк, другие крепкие напитки									
% потребляющих	40,80		40,65		41,43		0,813	0,924	
Частота потребления, раз/нед.	0,29	0,27-0,31	0,30	0,25-0,34	0,38	0,29-0,47	0,035		0,104
Количество за 1 прием, мл	142,83	138,28-147,38	133,93	126,40-141,47	148,11	136,04-160,19	0,796		0,068
Количество за нед., мл	43,29	40,16-46,41	39,28	34,07-44,49	56,10	41,52-70,67	0,175		0,260

Примечание: ДИ — доверительный интервал.

У женщин с проявлениями депрессии изменения в характере питания шире и включают также снижение потребления рыбы и птицы. В целом, отмечается меньшее потребление всех продуктов животного происхождения среди лиц с депрессией по сравнению со здоровыми.

Результаты настоящего исследования демонстрируют снижение у лиц с депрессией присутствия рацион-формирующих продуктов, т.е. тех, которые с позиции рациона здорового питания являются протективными для организма человека. Одновременно отмечается увеличение присутствия

в рационе продуктов глубокой переработки с высоким содержанием соли в их составе. Подобные изменения в характере питания лиц с депрессией уже были отмечены в аналогичных исследованиях других стран [6-10]. Такие особенности рациона, вероятно, связаны с тем, что лица с депрессией в питании чаще прибегают к готовой продукции и реже сами готовят блюда из сырьевых продуктов. Увеличение потребления бобовых у мужчин с разными проявлениями депрессии также, вероятно, обусловлено использованием ими готовых форм в виде консервированной продукции. Следует от-

метить, что продукты с высоким содержанием соли более предпочтительны среди лиц с депрессией, в отличие от продуктов с высоким содержанием добавленного сахара. Несмотря на то, что потребление сахара в его сырьевом виде у женщин с депрессией выше, чем у здоровых, в целом, потребление сладостей у лиц с проявлениями депрессии значимо снижено.

Примечательно, что половые отличия в рационах, которые отмечались уже в характере питания взрослого населения РФ [20], являются весьма устойчивыми и остаются значимыми, проявляясь, в отличие потребления отдельных продуктов у мужчин и женщин, даже при возникновении психологического дисбаланса. Это подтверждают и результаты аналогичных исследований в других странах [1, 6, 8].

В целом, рацион лиц с депрессией содержит меньше здоровых позиций, чем у лиц без депрессии, и данные текущего исследования показали снижение в т.ч. частоты протективной ПМ Кардио в рационе лиц с депрессией.

Увеличение частоты алиментарно-зависимых ФР среди лиц с депрессией, особенно рост АГ и ожирения, также, вероятно, связано с увеличением в характере питания потребления высокожирной молочной продукции и другой переработанной продукции, отличающейся более высокой калорийностью, пищевой гликемической нагрузкой и высоким содержанием соли. Потребление определённой пищевой продукции из разряда "комфортной еды" с высоким содержанием жира и калорий, может временно облегчить проявления депрессии, но в долгосрочной перспективе привести к ожирению и усугублению проблем с психическим здоровьем [21]. Связь депрессии и ожирения уже нашла подтверждение в результатах многих проведенных ранее исследований [21-24].

Примечательно, что среди лиц с депрессией отмечено значимое снижение потребления алкоголя, практически всех видов алкогольной продукции. В научной литературе данные об ассоциации потребления алкоголя и риска депрессии неоднозначны. Есть результаты эпидемиологических исследований с отсутствием связи между потреблением алкоголя и риском развития депрессии [25]. В Корейском исследовании отмечена нелинейная связь потребления алкоголя и риска депрессии без различий по полу [26]. Но чаще исследователи отмечают наличие линейной связи потребления алкоголя и риска развития депрессии [27, 28]. Следует отметить, что такие результаты имеют место по данным проспективных наблюдений, текущий же анализ был выполнен по итогам одномоментного

исследования и, возможно, полученные результаты обусловлены именно этим.

Изменения в рационе у лиц с депрессией, отмеченные в текущем исследовании, согласуются с результатами аналогичных работ [1-6], что позволяет предполагать схожесть подобных изменений в питании независимо от исходного типа питания, региональных, культурных и других особенностей рациона.

Следует отметить, что целью настоящего анализа было изучение ассоциаций привычек питания и проявлений депрессии во взрослой популяции, а не изучение связи между характером питания и развитием депрессии, что, возможно осуществить лишь в рамках проспективных когортных наблюдений и клинических рандомизированных исследований [4, 14]. Тем не менее, результаты настоящего анализа могут быть обоснованно использованы в рекомендациях по оздоровлению рациона для лиц с проявлениями депрессии на индивидуальном, групповом и даже популяционном уровнях, поскольку объективно отражают состояние характера питания лиц с депрессией в российской популяции на современном этапе.

Между тем, следует отметить, что выборка участников исследования ЭССЕ-РФ включала возрастной диапазон 25-64 года и отсутствие в текущем анализе лиц других возрастов, может являться ограничением данного исследования в интерпретации результатов.

Заключение

Результаты проведенного анализа подтвердили существенные различия в рационе лиц с депрессией и здоровых лиц в российской популяции. Эти различия значимо ассоциированы с уровнем депрессии. Изменения в характере питания лиц с депрессией имеют одновременно как схожие проявления без различий по полу, так и значимые гендерные различия. В характере питания лиц с депрессией снижается потребление сырьевых продуктов и увеличивается — переработанных, отличающихся большей калорийностью, гликемической нагрузкой и высоким содержанием соли.

В целом, различия рациона лиц с депрессией не зависят от возраста и региона проживания, что позволяет обоснованно сформировать единые конкретные превентивные рекомендации с указанием пищевых источников по оздоровлению рациона для лиц с депрессией.

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

Литература/References

1. Akbaraly TN, Sabia S, Shipley MJ, et al. Adherence to healthy dietary guidelines and future depressive symptoms: evidence for sex differentials in the Whitehall II study. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(2):419-27. doi:10.3945/ajcn.112.041582.
2. Li Y, Lv MR, Wei YJ, et al. Dietary patterns and depression risk: A meta-analysis. *Psychiatry Res*. 2017;253:373-82. doi:10.1016/j.psychres.2017.04.020.
3. Nicolaou M, Colpo M, Vermeulen E, et al. Association of a priori dietary patterns with depressive symptoms: a harmonised meta-analysis of observational studies. *Psychol Med*. 2020;50(11):1872-83. doi:10.1017/S0033291719001958.
4. O'Neill S, Minehan M, Knight-Agarwal CR, et al. Depression, Is It Treatable in Adults Utilising Dietary Interventions? A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Nutrients*. 2022;27;14(7):1398. doi:10.3390/nu14071398.
5. Lassale C, Batty GD, Baghdadli A, et al. Healthy dietary indices and risk of depressive outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Mol Psychiatry*. 2019;24(7):965-86. doi:10.1038/s41380-018-0237-8.
6. Elstgeest LEM, Visser M, Penninx BWJH, et al. Bidirectional associations between food groups and depressive symptoms: longitudinal findings from the Invecchiare in Chianti (InCHIANTI) study. *Br J Nutr*. 2019;121(4):439-50. doi:10.1017/S0007114518003203.
7. Matsuoka YJ, Sawada N, Mimura M, et al. Dietary fish, n-3 polyunsaturated fatty acid consumption, and depression risk in Japan: a population-based prospective cohort study. *Transl Psychiatry*. 2017;26;7(9):e1242. doi:10.1038/tp.2017.206.
8. Andreu-Reinón ME, Chirlaque MD, Gavrila D, et al. Mediterranean Diet and Risk of Dementia and Alzheimer's Disease in the EPIC-Spain Dementia Cohort Study. *Nutrients*. 2021;22;13(2):700. doi:10.3390/nu13020700.
9. Mikolajczyk RT, El Ansari W, Maxwell AE. Food consumption frequency and perceived stress and depressive symptoms among students in three European countries. *Nutr J*. 2009;15;8:31. doi:10.1186/1475-2891-8-31.
10. Rius-Ottenheim N, Kromhout D, Sijtsma FPC, et al. Dietary patterns and mental health after myocardial infarction. *PLoS One*. 2017;12(10):e0186368. doi:10.1371/journal.pone.0186368.
11. Gibson-Smith D, Bot M, Brouwer IA, et al. Association of food groups with depression and anxiety disorders. *Eur J Nutr*. 2020;59(2):767-78. doi:10.1007/s00394-019-01943-4.
12. Parletta N, Zarnowiecki D, Cho J, et al. A Mediterranean-style dietary intervention supplemented with fish oil improves diet quality and mental health in people with depression: A randomized controlled trial (HELFIMED). *Nutr Neurosci*. 2019;22(7):474-87. doi:10.1080/1028415X.2017.1411320.
13. Jacka FN, O'Neil A, Opie R, et al. A randomised controlled trial of dietary improvement for adults with major depression (the "SMILES" trial). *BMC Med*. 2017;15(1):23. doi:10.1186/s12916-017-0791-y.
14. Molendijk M, Molero P, Ortuño Sánchez-Pedreño F, et al. Diet quality and depression risk: A systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies. *J Affect Disord*. 2018;(226):346-54. doi:10.1016/j.jad.2017.09.022.
15. Boytsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. The Scientific Organizing Committee of the ESSE-RF project. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (ESSE-RF). The rationale for and design of the study. *Profilakticheskaya meditsina [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). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;16(6):25-34.
16. Karamnova NS, Maksimov SA, Shalnova SA, et al. Cardio-protective diet: prevalence, associations and prevention reserves. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3769. (In Russ.) Карамнова Н.С., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Кардиопротективный тип питания: распространенность, ассоциации и резервы профилактики. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(6):3769. doi:10.15829/1560-4071-2020-3769.
17. Peltonen M, Laatikainen T, Borodulin K, et al. Prevalence of ideal cardiovascular health in an adult Finnish population: the national FINRISK 2007 study. *Int Heart Vasc Dis J*. 2014;2(3):3-14.
18. Shalnova SA, Evstifeeva SE, Deev AD, et al. The prevalence of anxiety and depression in different regions of the Russian Federation and its association with sociodemographic factors (according to the data of the ESSE-RF study). *Therapeutic Archive*. 2014;86(12):53-60. (In Russ.) Шальнова С.А., Евстифеева С.Е., Деев А.Д. и др. Распространенность тревоги и депрессии в различных регионах Российской Федерации и ее ассоциации с социально-демографическими факторами (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Терапевтический архив*. 2014;86(12):53-60. doi:10.17116/terarkh2014861253-60.
19. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Anxiety and depression: ten-year changes of prevalence and its association with demographic and socio-economic characteristics according to the ESSE-RF study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3796. (In Russ.) Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Тревога и депрессия: десятилетняя динамика распространенности и ее ассоциации с демографическими и социально-экономическими показателями по данным исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2023;22(8S):3796. doi:10.15829/1728-8800-2023-3796.
20. Karamnova NS, Shalnova SA, Tarasov VI, et al. On behalf of the participants of the ESSE-RF study. Gender differences in the nutritional pattern of the adult population of the Russian Federation. The results of ESSE-RF epidemiological study. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;(6):66-72. (In Russ.) Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Тарасов В.И. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Гендерные различия в характере питания взрослого населения Российской Федерации. Результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ. *Российский кардиологический журнал*. 2019;(6):66-72. doi:10.15829/1560-4071-2019-6-66-72.
21. Calcaterra V, Rossi V, Magenes VC, et al. Dietary habits, depression and obesity: an intricate relationship to explore in pediatric preventive strategies. *Front Pediatr*. 2024;12:1368283. doi:10.3389/fped.2024.1368283.
22. Friedman M, Chang R, Amin ZM, et al. Understanding the bidirectional association between obesity and risk of psychological distress and depression in young adults in the US: available evidence, knowledge gaps, and future directions. *Front Psychiatry*. 2025;15:1422877. doi:10.3389/fpsy.2024.1422877.
23. Dębski J, Przybyłowski J, Skibiak K, et al. Depression and Obesity — Do We Know Everything about It? A Narrative Review. *Nutrients*. 2024;16:3383. doi:10.3390/nu16193383.

24. Zhyrov V, Gorman A, Walker RA, et al. The relationships between body weight, appetite, depression, and anxiety: Findings from the Texas Youth Depression and Suicide Research Network (TX-YDSRN). *Health Psychol Open*. 2025;12:20551029251359056. doi:10.1177/20551029251359056.
25. Qi P, Huang M, Zhu H. Association between alcohol drinking frequency and depression among adults in the United States: a cross-sectional study. *BMC Psychiatry*. 2024;24:836. doi:10.1186/s12888-024-06296-9.
26. Yang JH, Choi CK, Kim HY, et al. Association between Alcohol Drinking Status and Depressive Symptoms in Korean Adults. *Chonnam Med J*. 2021;57(1):68-75. doi:10.4068/cmj.2021.57.168.
27. Liang L, Hua R, Tang S, et al. Low-to-Moderate Alcohol Intake Associated with Lower Risk of Incidental Depressive Symptoms: A Pooled Analysis of Three Intercontinental Cohort Studies. *J Affect Disord*. 2021;286:49-57. doi:10.1016/j.jad.2021.02.050.
28. Kim Y, Kim J, Oh JW, et al. Association between drinking behaviors, sleep duration, and depressive symptoms. *Sci Rep*. 2024;14:5992. doi:10.1038/s41598-024-56625-x.

Гаплотипы rs266729/rs182052 гена *ADIPOQ* и риск ишемической болезни сердца

Сметнев С. А.¹, Зайченко М.^{1,2}, Киселева А. В.¹, Михайлина В. И.¹, Борисова А. Л.¹, Метельская В. А.^{1,3}, Ершова А. И.¹, Мешков А. Н.^{1,4}, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ФГАОУ ВО "Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)". Московская область, Долгопрудный; ³ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России. Москва; ⁴ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии им. акад. Е. И. Чазова" Минздрава России. Москва, Россия

Цель. Валидация на независимой выборке ранее полученных данных относительно ассоциации варианта нуклеотидной последовательности (ВНП) rs266729 и rs182052 гена *ADIPOQ* с риском ишемической болезни сердца (ИБС).

Материал и методы. Исследование включало подвыборку пациентов (n=874) из Вологодской и Омской областей и Красноярского и Приморского краев популяционного исследования "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ) и выборку пациентов (n=258) из коллекции биобанка ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России.

Результаты. Выявлена значимая ассоциация альтернативного аллеля С ВНП rs266729 в рецессивной однофакторной модели с повышенным риском ИБС (отношение шансов (odds ratio, OR)=2,008, p=0,014). На основе анализа ВНП rs266729 и rs182052 было выделено 4 гаплотипа — CG, GA, CA и GG, частоты гаплотипов составили: CG (48,2%), GA (29,0%), CA (12,6%), GG (10,2%). Показаны ассоциации гаплотипа GA (OR=2,086, p=0,010) и гаплотипа CA (OR=4,160, p=0,032) в рецессивной многофакторной модели с ИБС.

Заключение. Гаплотипы GA и CA ВНП rs266729/rs182052 гена *ADIPOQ* ассоциированы с ИБС и могут быть использованы в оценке риска ИБС у населения Российской Федерации.

Ключевые слова: гаплотипы rs266729/rs182052, ген *ADIPOQ*, ишемическая болезнь сердца, генетические маркеры риска.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/07-2025

Рецензия получена 10/09-2025

Принята к публикации 23/09-2025



Для цитирования: Сметнев С. А., Зайченко М., Киселева А. В., Михайлина В. И., Борисова А. Л., Метельская В. А., Ершова А. И., Мешков А. Н., Драпкина О. М. Гаплотипы rs266729/rs182052 гена *ADIPOQ* и риск ишемической болезни сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4526. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4526. EDN: ZCGOSU

ADIPOQ rs266729/rs182052 haplotypes and the risk of coronary artery disease

Smetnev S. A.¹, Zaychenoka M.^{1,2}, Kiseleva A. V.¹, Mikhaylina V. I.¹, Borisova A. L.¹, Metelskaya V. A.^{1,3}, Ershova A. I.¹, Meshkov A. N.^{1,4}, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University). Moscow Region, Dolgoprudny; ³Russian Medical Academy of Continuous Professional Education. Moscow; ⁴Chazov National Medical Research Center of Cardiology. Moscow, Russia

Aim. To validate previous findings on the association of the rs266729 and rs182052 single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the *ADIPOQ* gene with the risk of coronary artery disease (CAD) using an independent sample.

Material and methods. The study included a sub-cohort of patients (n=874) from the Vologda, Omsk, Krasnoyarsk and Primorsky Regions

of the ESSE-RF population study and a sample of patients (n=258) from the biobank collection of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine.

Results. We revealed significant association of the alternative C allele of the rs266729 SNP in a recessive univariate model with an increased

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: stefancom@mail.ru

[Сметнев С. А. — м.н.с. отдела персонализированной диагностики, терапии и профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-8493-4761, Зайченко М. — аспирант, ORCID: 0000-0002-2798-9811, Киселева А. В. — к.б.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики, в.н.с., ORCID: 0000-0003-4765-8021, Михайлина В. И. — м.н.с. отдела персонализированной диагностики, терапии и профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, ORCID: 0000-0002-5375-7328, Борисова А. Л. — н.с., руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0003-4020-6647, Метельская В. А. — г.н.с. лаборатории изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний имени Н. В. Перовой, ORCID: 0000-0001-8665-9129, Ершова А. И. — д.м.н., руководитель лаборатории клиномики, ORCID: 0000-0001-7989-0760, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ФГАОУ ВО "Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет)", Институтский переулок, 9, Московская область, г. Долгопрудный, 141701, Россия; ФГБОУ ДПО "Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования" Минздрава России, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Россия; ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е. И. Чазова" Минздрава России, ул. Академика Чазова, д. 15а, Москва, 121552, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Moscow Institute of Physics and Technology (National Research University), Institutskiy pereulok, 9, Moscow region, Dolgoprudny, 141701, Russia; Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Barrikadnaya str, 2/1, Bld.1, Moscow, 125993, Russia; Federal State Budgetary Institution National Medical Research Centre for Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Akademika Chazova str, 15a, Moscow, 121552, Russia.

risk of CAD (odds ratio (OR)=2,008, $p=0,014$). Based on the analysis of the rs266729 and rs182052 SNPs, four following haplotypes were identified: CG (48,2%), GA (29,0%), CA (12,6%), and GG (10,2%). Associations of the GA haplotype (OR=2,086, $p=0,010$) and CA haplotype (OR=4,160, $p=0,032$) with CAD were demonstrated in a recessive multivariate model.

Conclusion. The GA and CA haplotypes of the *ADIPOQ* rs266729/rs182052 SNPs are associated with CAD and can be used to assess the CAD risk in Russian population.

Keywords: rs266729/rs182052 haplotypes, *ADIPOQ* gene, coronary artery disease, genetic risk markers.

Relationships and Activities: none.

Smetnev S.A.* ORCID: 0000-0002-8493-4761, Zaychenoka M. ORCID: 0000-0002-2798-9811, Kiseleva A.V. ORCID: 0000-0003-4765-8021, Mikhaylina V.I. ORCID: 0000-0002-5375-7328, Borisova A.L. ORCID:

0000-0003-4020-6647, Metelskaya V.A. ORCID: 0000-0001-8665-9129, Ershova A.I. ORCID: 0000-0001-7989-0760, Meshkov A.N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Drapkina O.M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: stefancom@mail.ru

Received: 30/07-2025

Revision Received: 10/09-2025

Accepted: 23/09-2025

For citation: Smetnev S.A., Zaychenoka M., Kiseleva A.V., Mikhaylina V.I., Borisova A.L., Metelskaya V.A., Ershova A.I., Meshkov A.N., Drapkina O.M. *ADIPOQ* rs266729/rs182052 haplotypes and the risk of coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4526. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4526. EDN: ZCGOSU

АГ — артериальная гипертензия, ВНП — вариант нуклеотидной последовательности, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛНП — липопротеины низкой плотности, логТГ — логарифм уровня триглицеридов, НУП — натрийуретические пептиды, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СН — сердечная недостаточность, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХС — холестерин, ОР — odds ratio (отношение шансов).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Ишемическая болезнь сердца продолжает оставаться основной причиной смерти в России.
- Показана связь уровня адипонектина с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, а также показаны ассоциации между вариантами гена *ADIPOQ* и риском сердечно-сосудистых заболеваний.

Что добавляют результаты исследования?

- Гаплотипы GA и CA вариантов rs266729/rs182052 гена *ADIPOQ* ассоциированы с ишемической болезнью сердца и могут быть использованы в оценке ее риска у населения России.

Key messages

What is already known about the subject?

- Coronary artery disease remains the leading cause of death in Russia.
- A link between adiponectin levels and cardiovascular disease has been demonstrated, as well as associations between *ADIPOQ* gene variants and cardiovascular disease risk.

What might this study add?

- The GA and CA haplotypes of the *ADIPOQ* rs266729/rs182052 variants are associated with coronary artery disease and can be used to assess its risk in Russian population.

Введение

В настоящее время ишемическая болезнь сердца (ИБС) продолжает оставаться основной причиной смерти в Российской Федерации. Выявление лиц с высоким риском развития ИБС и раннее назначение им гиполипидемической терапии является эффективной стратегией профилактики заболевания [1]. Однако ключевым моментом в реализации данной стратегии является точность оценки сердечно-сосудистого риска. Шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) и SCORE2 (Systematic Coronary Risk Evaluation2, обновленная шкала "Систематическая оценка коронарного риска") показали свою эффективность в оценке сердечно-сосудистого риска, однако они не лишены недостатков [2]. Поэтому поиск дополнительных биомаркеров риска ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остается актуальной задачей.

Ранее нами была показана связь вариантов нуклеотидной последовательности (ВНП) гена *ADIPOQ* с уровнем адипонектина крови и риском ИБС на выборке пациентов, госпитализированных в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России для проведения коронарографии ($n=447$) [3]. Ген *ADIPOQ* кодирует адипонектин — белок массой 28 кДа, который играет важную роль в физиологии сосудов, контролирует метаболизм глюкозы и жирных кислот, модулирует чувствительность тканей к инсулину, подавляет пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов и оказывает общее противовоспалительное действие [3]. В мировой практике ряд исследований показывает значимую ассоциацию различных ВНП в гене *ADIPOQ* с риском ИБС [4, 5].

Целью настоящего исследования является валидация ранее полученных данных и подтверждение ассоциации ВНП rs266729 и rs182052 гена *ADIPOQ* с риском ИБС на независимой выборке.

Таблица 1

Клиническая характеристика выборки

Показатель	Вся выборка (n=1132)	Мужчины (n=518)	Женщины (n=614)	p
Возраст, лет, (Me [Q25;75]), n=1132	49 [38; 58]	48 [37; 57]	51 [39; 59]	0,001
ИМТ, кг/м ² , (Me [Q25;75]), n=1132	28,0 [23,9; 32,9]	28,4 [24,7; 32,8]	27,5 [23,1; 33,2]	0,031
Ожирение, n (%), n=1132	435 (38,4)	199 (38,4)	236 (38,4)	0,941
СТБ, (Me [Q25;75]), n=874	0,84 [0,77; 0,90]	0,90 [0,85; 0,95]	0,79 [0,74; 0,84]	<0,001
СД2, n (%), n=1132	169 (14,9)	98 (18,9)	71 (11,6)	<0,001
ИБС, n (%), n=1132	209 (18,5)	112 (21,6)	97 (15,7)	0,009
логТГ, (Me [Q25;75]), n=1132	0,19 [-0,16; 0,59]	0,30 [-0,06; 0,77]	0,11 [-0,25; 0,48]	<0,001
ХС ЛНП, ммоль/л, (Me [Q25;75]), n=1132	3,20 [2,46; 3,99]	3,16 [2,33; 3,89]	3,21 [2,51; 4,03]	0,045
АГ, n (%), n=1132	592 (52,3)	269 (51,9)	323 (52,6)	0,871
Курение, n (%), n=1132	244 (21,5)	163 (31,5)	81 (13,2)	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, логТГ — логарифм уровня триглицеридов, ЛНП — липопротеины низкой плотности, СД2 — сахарный диабет 2 типа, СТБ — соотношение окружностей талии и бедер, ХС — холестерин, Me [Q25; 75] — медиана [интерквартильный размах].

Материал и методы

Выборка

В исследование была включена подвыборка участников (n=874) исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации) из Вологодской и Омской областей и Красноярского и Приморского краев [6]) и выборка пациентов (n=258) из коллекции биобанка ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (г. Москва) [7]. Общая выборка включала 1132 участника, из них n=518 (59,3%) мужчины. Для всех участников при анализе учитывались следующие данные, полученные в рамках проведения исследования ЭССЕ-РФ или клинического обследования в стационаре: пол, возраст, индекс массы тела, соотношение окружностей талии и бедер, факт ожирения, уровень триглицеридов и холестерина (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛНП), наличие сахарного диабета 2 типа (СД2) и ИБС, артериальной гипертензии (АГ) и факт курения. Факт наличия ИБС у участников исследования был установлен на основании анализа записей в их амбулаторных медицинских картах. Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России (протокол № 07-03/12 от 03.07.2012; № 01-09/16 от 18.02.2016). Все участники дали письменное информированное согласие.

Генетическая диагностика

Геномную дезоксирибонуклеиновую кислоту выделяли из образцов цельной крови с использованием набора QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen, Германия). Для определения ее концентрации использовали флуориметр Qubit 4.0 (Thermo Fisher Scientific, США) или спектрофотометр NanoDrop OneC (Thermo Fisher Scientific, США). Всем участникам исследования было выполнено секвенирование следующего поколения с использованием таргетной панели, включающей ген адипонектина *ADIPOQ*. Библиотеки для панели были приготовлены с использованием набора SeqCap EZ Prime Choice Library (Roche, Швейцария) с последующим секвенированием на приборе NextSeq 550 (Illumina, США). Все этапы секвенирования были выполнены в соответствии с протоколами производителей.

Биоинформатический анализ

Чтения с парными концами в формате fastq были выровнены на референсный геном GRCh38. Обработка данных и оценка контроля качества выполнялись с помощью специально разработанного пайплайна [8] на базе GATK 3.8. Для определения гаплотипов использовались варианты rs266729 и rs182052 в гене *ADIPOQ*. Вариант rs266729 представляет собой замену С на G, rs182052 — G на А. Фазирующие варианты генома проводилось с использованием Beagle v. 5.5 [9] на основе данных проекта 1000 геномов [10]. Гаплотипы определялись на основе результатов фазирующих вариантов генома пользовательским скриптом, разработанным на языке Python v. 3.7.4. На основе данных вариантов rs266729 и rs182052 были получены гаплотипы GG, GA, CG и CA.

Статистический анализ. Для статистического анализа были использованы инструменты языка R v. 4.2.1. Непрерывные показатели сравнивали тестом Манна-Уитни, категориальные — тестом χ^2 . Для поиска ассоциаций с исследуемыми показателями использовали многофакторную логистическую регрессию. В качестве ковариат использовали пол, возраст, логарифм уровня триглицеридов (логТГ), уровень ХС ЛНП и наличие АГ. Для подтверждения выявленных ассоциаций использовали тест Фишера. Уровень значимости был выбран $p < 0,05$.

Результаты

Клиническая характеристика валидационной выборки (n=1132) представлена в таблице 1. Мужчины и женщины значительно различались по индексу массы тела и соотношению окружностей талии и бедер, а также по частоте ИБС и СД2, но не различались по частоте ожирения.

Был проведен поиск ассоциаций вариантов rs266729 и rs182052 с ИБС с использованием логистической регрессии в аддитивной, доминантной и рецессивной моделях, а также с помощью теста Фишера. Результаты представлены в таблице 2. Среди носителей варианты rs266729 и rs182052 имели высокую частоту, достаточную для обнаружения

Таблица 2

Поиск ассоциаций ИБС с вариантами rs266729 и rs182052 гена *ADIPOQ*

Вариант	Частота альтернативного аллеля, %	Модель	ИБС		
			OR (p)		
			Многофакторная модель	Однофакторная модель	Тест Фишера
rs266729	29,2	аддитивная	0,997 (0,991)	1,120 (0,394)	0,026
		рецессивная	1,988 (0,110)	2,008 (0,014)	0,016
		доминантная	0,815 (0,461)	0,890 (0,545)	0,867
rs182052	41,6	аддитивная	1,121 (0,590)	1,099 (0,507)	0,277
		рецессивная	1,011 (0,975)	1,511 (0,078)	0,196
		доминантная	1,135 (0,660)	0,971 (0,882)	0,726

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, OR — odds ratio (отношение шансов).

Таблица 3

Поиск ассоциаций ИБС с гаплотипами гена *ADIPOQ*

Вариант	Частота гаплотипа	Модель	ИБС		
			OR (p)		
			Многофакторная модель	Однофакторная модель	Тест Фишера
GA	29,0%	аддитивная	1,121 (0,433)	1,102 (0,493)	0,023
		рецессивная	2,086 (0,010)	2,024 (0,013)	0,014
		доминантная	0,883 (0,522)	0,894 (0,557)	0,933
CA	12,6%	аддитивная	1,116 (0,609)	1,073 (0,733)	0,030
		рецессивная	4,160 (0,032)	3,809 (0,043)	0,073
		доминантная	0,919 (0,726)	0,945 (0,811)	0,201

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, OR — odds ratio (отношение шансов).

в выборке носителей гомозигот альтернативного аллеля. Для этих вариантов был проведен поиск ассоциаций с рецессивной моделью наследования. Была показана значимая ассоциация ВНП rs266729 в рецессивной однофакторной модели с повышенным риском ИБС — отношение шансов (odds ratio, OR)=2,008, $p=0,014$), которая была подтверждена тестом Фишера ($p=0,016$). Для остальных ассоциаций статистическая значимость отсутствовала.

На основе ВНП rs266729 и rs182052 было выделено 4 гаплотипа: GG, GA, CG и CA. Гаплотип CG был выбран в качестве референсного гаплотипа, как самый частый (его частота составила 48,2%). Для гаплотипа GG поиск ассоциаций не проводился, т.к. он практически не был представлен в выборке (6 носителей, частота гаплотипа — 0,3%). Результаты поиска ассоциаций с ИБС и частыми гаплотипами представлены в таблице 3. Показана ассоциация гаплотипа GA с ИБС в рецессивной однофакторной модели (OR=2,024, $p=0,013$), в рецессивной многофакторной модели (включающей пол, возраст, логТГ, уровень ХС ЛНП и наличие АГ в качестве ковариат) (OR=2,086, $p=0,010$) и тестом Фишера ($p=0,014$). Для гаплотипа CA показана ассоциация с ИБС в однофакторной рецессивной модели (OR=3,809, $p=0,043$) и рецессивной многофакторной модели (включающей пол, возраст, логТГ, уровень ХС ЛНП и наличие АГ в качестве ковариат) (OR=4,16, $p=0,032$).

Обсуждение

Адипонектин — это цитокин, вырабатываемый адипоцитами, известный своим кардиопротективным действием, что было показано как в доклинических, так и клинических исследованиях [11–13]. Он оказывает противовоспалительное, инсулин-сенситизирующее и антиатерогенное действие и неразрывно связан с ССЗ. Тем не менее, в последнее время появляются данные, свидетельствующие об отсутствии связи уровня адипонектина с частотой развития ИБС [14]. Однако в других работах при повышении уровня адипонектина отмечалось увеличение частоты ряда ССЗ, таких как мерцательная аритмия и аортальный стеноз, а также уровня сердечно-сосудистой и общей смертности [14, 15]. Впервые же увеличение смертности было выявлено среди лиц с хронической сердечной недостаточностью (СН) и особенно у пациентов с систолической СН [14]. Было высказано предположение, что схожие свойства с адипонектином проявляют и натрийуретические пептиды (НУП). НУП стимулируют повышенную секрецию адипонектина [14, 15].

В других работах показано, что уровень адипонектина повышался из-за резистентности к нему у пациентов с метаболическим синдромом или СН [16, 17]. У пациентов с СН со сниженной фракцией выброса растянутые кардиомиоциты (stretched cardiomyocytes) секретируют НУП, которые допол-

нительно стимулируют высвобождение адипонектина из жировой ткани, приводя к резистентности к адипонектину. Возникающее воспаление и жесткость миокарда препятствуют растяжению миокарда и последующему высвобождению НУП, что в свою очередь влияет и на уровни адипонектина [14]. Тем не менее, единой теории, которая могла бы четко объяснить связь повышенных уровней адипонектина с увеличением частоты ряда ССЗ не существует.

Еще одним объяснением связи адипонектина с ССЗ могут быть генетические различия пациентов. Определенные ВНП гена *ADIPOQ* могут изменять уровень экспрессии адипонектина, а также могут влиять на индивидуальную предрасположенность к ИБС. Так, в метаанализе Zhang X, et al. (2019), который включал 45 исследований, было показано, что два ВНП гена *ADIPOQ* в значительной степени связаны с предрасположенностью к ИБС в определенных группах населения [18]. В данной работе под ССЗ понималось наличие у пациентов ИБС, стенокардии напряжения или острого коронарного синдрома или инфаркта миокарда. Значимая связь с предрасположенностью к ИБС была выявлена для ВНП rs2241766 (доминантная модель: $p=0,001$, $OR=0,82$, 95% доверительный интервал (ДИ): 0,73-0,92; рецессивная модель: $p=0,04$, $OR=1,29$, 95% ДИ: 1,02-1,64) у участников из Европы, Восточной Азии и Южной Азии, а ВНП rs1501299 был достоверно связан с предрасположенностью к ИБС у участников только из Восточной Азии [18]. Таким образом, ВНП гена *ADIPOQ* могут быть использованы для выявления лиц, в большей степени предрасположенных к ИБС независимо от уровня адипонектина.

В предыдущей работе нами был сделан первый шаг в изучении ассоциации ряда ВНП гена *ADIPOQ* на выборке пациентов из России с концентрацией адипонектина в сыворотке крови, а также с наличием ССЗ [3]. Согласно результатам, полученным с помощью регрессионного анализа, выявлено увеличение частоты встречаемости нестабильной сте-

нокардии в 2,55 раза ($p=0,018$) и ИБС в 1,55 раза ($p=0,021$) на А-аллель rs182052. Регрессионный анализ rs266729 показал, что частота встречаемости нестабильной стенокардии была увеличена в 3,59 раза ($p=0,045$) у участников с генотипом GG, а распространенность ИБС была в 1,48 раза увеличена ($p=0,045$) на копию аллеля-G. Анализ гаплотипа показал, что участники с гаплотипом GCATT имеют более низкие уровни адипонектина ($p=0,042$) и в 3,60 раза более высокую распространенность нестабильной стенокардии ($p=0,007$) по сравнению с носителями референсного гаплотипа [3].

Ассоциация ВНП rs266729 гена *ADIPOQ* с наличием ИБС ранее была показана и в метаанализе 51 исследования, включавшем 19779 человек ($OR=1,11$; 95% ДИ: 1,01-1,22, $p=0,03$) [19]. Для ВНП rs182052 гена *ADIPOQ* также была показана ассоциация с ИБС и выраженностью коронарного атеросклероза на выборке 1110 китайских пациентов с СД2 [20].

В настоящей работе исследование проведено на независимой валидационной выборке с увеличенным количеством пациентов, у которых в многофакторной модели показана ассоциация гаплотипов GA и CA ВНП rs266729 и rs182052 гена *ADIPOQ* с риском наличия ИБС. Таким образом, получены убедительные данные об ассоциации ВНП rs182052 и rs266729 гена *ADIPOQ* с ИБС, которые подтверждают результаты, полученные нами ранее [3].

Заключение

В рамках проведенной нами валидации получено подтверждение наличия ассоциации гаплотипов GA и CA ВНП rs266729 и rs182052 гена *ADIPOQ* с риском наличия ИБС. Это свидетельствует о возможности рассмотрения ВНП rs266729 и rs182052 гена *ADIPOQ* в качестве потенциальных биомаркеров риска ИБС для жителей России.

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

Литература/References

1. Kopylova OV, Ershova AI, Meshkov AN, et al. Lifetime prevention of cardiovascular disease. Part III: young, middle, elderly and senile age. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2021;20(7): 2991. (In Russ.) Копылова О.В., Ершова А.И., Мешков А.Н. и др. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний на протяжении жизни. Часть III: молодой, средний, пожилой и старческий возраст. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021;20(7):2991. doi:10.15829/1728-8800-2021-2991.
2. Zairova AR, Rogoza AN, Oshchepkova EV, et al. SCORE2 cardiovascular risk stratification of an urban adult population sample and evaluation of its effectiveness based on 5-year follow-up. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(1):4184. (In Russ.) Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В. и др. Стратификация сердечно-сосудистого риска с использованием шкалы SCORE2 в популяционной выборке взрослого городского населения и оценка ее эффективности по результатам 5-летнего наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(1):4184. doi:10.15829/1728-8800-2025-4184.
3. Smetnev S, Klimushina M, Kutsenko V, et al. Associations of SNPs of the ADIPOQ Gene with Serum Adiponectin Levels, Unstable Angina, and Coronary Artery Disease. Biomolecules. 2019; 9(10):537. doi:10.3390/biom9100537.
4. Hussain MK, Al-Aadily IR, Al-Rashid AA, et al. Insight into adiponectin gene impact on coronary artery disease from a polymorphism case-control study in Iraqi individuals. Gene Rep. 2024; 36:101996. doi:10.1016/j.genrep.2024.101996.
5. Kanu JS, Gu Y, Zhi S, et al. Single nucleotide polymorphism rs3774261 in the AdipoQ gene is associated with the risk

- of coronary heart disease (CHD) in Northeast Han Chinese population: a case-control study. *Lipids Health Dis.* 2016;15(1):6. doi:10.1186/s12944-015-0173-4.
6. Boytsov SA, Chazov EI, Shlyakhto EV, et al. Nauchnoorganizatsionnyi komitet proekta 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.) 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). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина.* 2013; 16(6):25-34. EDN: STUSXL.
7. Kopylova OV, Ershova AI, Pokrovskaya MS, et al. Population-nosological research biobank of the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine: analysis of bio-samples, principles of collecting and storing information. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021;20(8):3119. (In Russ.) Копылова О.В., Ершова А.И., Покровская М.С. и др. Популяционно-нозологический исследовательский биобанк "НМИЦ ТПМ": анализ коллекций биообразцов, принципы сбора и хранения информации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021;20(8):3119. doi:10.15829/1728-8800-2021-3119.
8. Ramensky VE, Ershova AI, Zaichenoka M, et al. Targeted sequencing of 242 clinically important genes in the Russian population from the Ivanovo region. *Front Genet.* 2021;12:709419. doi:10.3389/fgene.2021.709419.
9. Browning BL, Tian X, Zhou Y, et al. Fast two-stage phasing of large-scale sequence data. *Am J Hum Genet.* 2021;108(10):1880-90. doi:10.1016/j.ajhg.2021.08.005.
10. 1000 Genomes Project Consortium, et al. A global reference for human genetic variation. *Nature.* 2015;526(7571):68-74. doi:10.1038/nature15393.
11. Jung HN, Jung CH. The Role of Anti-Inflammatory Adipokines in Cardiometabolic Disorders: Moving beyond Adiponectin. *Int J Mol Sci.* 2021;22(24):13529. doi:10.3390/ijms222413529.
12. Xiaotian L, Sheng Q, Gangyi Y, et al. Adiponectin and metabolic cardiovascular diseases: Therapeutic opportunities and challenges. *Genes Dis.* 2023;10(4):1525-36. doi:10.1016/j.gendis.2022.10.018.
13. Jitta SR, Vatsavayi P, Tera CR, et al. Long-term prognostic role of adiponectin in stable coronary artery disease: A meta-analysis of prospective studies. *World J Cardiol.* 2025;17(6):105452. doi:10.4330/wjc.v17.i6.105452.
14. Jang AY, Scherer PE, Kim JY, et al. Adiponectin and cardiometabolic trait and mortality: where do we go? *Cardiovasc Res.* 2022;118(9):2074-84. doi:10.1093/cvr/cvab199.
15. Nielsen MB, Çolak Y, Benn M, et al. Plasma adiponectin levels and risk of heart failure, atrial fibrillation, aortic valve stenosis, and myocardial infarction: large-scale observational and Mendelian randomization evidence. *Cardiovasc Res.* 2024;120(1):95-107. doi:10.1093/cvr/cvad162.
16. Khan, RS, Kato TS, Chokshi, A, et al. Adipose tissue inflammation and adiponectin resistance in patients with advanced heart failure: correction after ventricular assist device implantation. *Circulation: Heart Failure.* 2012;5(3):340-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.111.964031.
17. Van Berendoncks, AM, Garnier A, Beckers P, et al. Functional adiponectin resistance at the level of the skeletal muscle in mild to moderate chronic heart failure. *Circulation: Heart Failure.* 2010;3(2):185-94. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.885525.
18. Zhang X, Cao YJ, Zhang HY, et al. Associations between ADIPOQ polymorphisms and coronary artery disease: a meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019;19(1):63. doi:10.1186/s12872-019-1041-3.
19. Wang Z, Diao J, Yue X, Zhong J. Effects of ADIPOQ polymorphisms on individual susceptibility to coronary artery disease: a meta-analysis. *Adipocyte.* 2019;8(1):137-43. doi:10.1080/21623945.2019.1595270.
20. Tong G, Wang N, Leng J, et al. Common variants in adiponectin gene are associated with coronary artery disease and angiographical severity of coronary atherosclerosis in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2013;12:67. doi:10.1186/1475-2840-12-67.

Кардиальные и некардиальные факторы, ассоциированные с переносимостью нагрузки у пациентов хронической сердечной недостаточностью в зависимости от пола

Беграмбекова Ю. А.¹, Мареев Ю. В.², Мареев В. Ю.¹

¹ФГБОУ ВО "Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова". Москва, Россия; ²Университет Глазго. Глазго, Великобритания

Цель. Определение кардиальных и некардиальных факторов, ассоциированных с переносимостью физической нагрузки, у пациентов мужского и женского пола с хронической сердечной недостаточностью (ХСН).

Материал и методы. В ретроспективный анализ включены 498 пациентов (198 женщин) с ХСН из когорты многоцентрового исследования "Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации". Оценивали связь антропометрических, клинических и лабораторных показателей, а также данных самооценки здоровья и психологического состояния по опроснику EuroQol Group EQ 5D с переносимостью нагрузки (6-минутный тест ходьбы (6MTX)). Для определения связи различных факторов с дистанцией 6MTX применялся множественный линейный регрессионный анализ, в т.ч. модели с центрированными переменными.

Результаты. Мужчины, у которых дистанция 6MTX находилась в пределах нижнего тертиля, были старше, имели более низкую фракцию выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) и более высокий уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP). У них чаще встречались анемия и нарушение обмена железа. В объединенной модели статистически значимо с дистанцией 6MTX ассоциировались: возраст, ФВ ЛЖ, уровень NT-proBNP, степень отклонения объема эритроцитов от нормы, коэффициент насыщения трансферрина железом, самооценка выраженности тревоги/депрессии — умеренные и тяжелые нарушения, а также женский пол. Объясненная модель дисперсия составила 31%. В моделях, построенных отдельно для мужчин и женщин, у мужчин достоверную связь с дистанцией 6MTX показали возраст, ФВ ЛЖ, степень отклонения объема эритроцитов от нормы, уровень NT-proBNP и самооценка тревоги/депрессии; у женщин — только возраст и самооценка тревоги/депрессии. В моделях с центрированными переменными статистически значимое взаимодействие было выявлено только для показателя "депрессия/тревожность — умеренное нарушение" у мужчин, которое ассоциировалось со снижением дистанции на 82 м, а у женщин — лишь на 21 м.

Заключение. Все факторы, кроме самооценки психологического состояния, были связаны лишь с минимальными изменениями дистанции 6MTX. Для NT-proBNP и ФВ ЛЖ явного статистически

подтвержденного взаимодействия с полом не выявлено, однако анализ графиков позволяет предположить более выраженную ассоциацию этих показателей с дистанцией 6MTX у мужчин.

Ключевые слова: дефицит железа, хроническая сердечная недостаточность, 6-минутный тест ходьбы, коэффициент насыщения трансферрина железом, тревога, депрессия, мужчины, женщины.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова.

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективу исследования "Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации": Кобалава Ж. Д., Карапетян Л. В., Галочкин С. А., Казахмедов Э. Р., Лапшин А. А., Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Ефремушкина А. А., Киселева Е. В., Барбараш О. Л., Печерина Т. Б., Галявич А. С., Галеева З. М., Балеева Л. В., Козиолова Н. А., Веклич А. С., Дупляков Д. В., Максимова М. Н., Якушин С. С., Смирнова Е. А., Седых Е. В., Шапошник И. И., Макарова Н. А., Землянухина А. А., Скибицкий В. В., Фендрикова А. В., Скибицкий А. В., Спиropулос Н. А., Середина Е. М., Орлова Я. А., Ерусланова К. А., Котовская Ю. В., Ткачева О. Н.

Поступила 17/06-2025

Рецензия получена 08/07-2025

Принята к публикации 11/09-2025



Для цитирования: Беграмбекова Ю. А., Мареев Ю. В., Мареев В. Ю. Кардиальные и некардиальные факторы, ассоциированные с переносимостью нагрузки у пациентов хронической сердечной недостаточностью в зависимости от пола. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4472. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4472. EDN: KYTQJF

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Julia.begrambekova@ossn.ru

[Беграмбекова Ю. А.* — к.м.н., в.н.с., доцент кафедры терапии факультета фундаментальной медицины, Медицинский научно-образовательный институт, Университетская клиника, ORCID: 0000-0001-7992-6081, Мареев Ю. В. — к.м.н. исследователь, ORCID: 0000-0002-1939-7189, Мареев В. Ю. — д.м.н., г.н.с., профессор, заслуженный деятель науки, Медицинский научно-образовательный институт, Университетская клиника, ORCID: 0000-0002-7285-2048].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова", Ленинские горы, д. 1, Москва, 119991, Россия; Университет Глазго, Университетский проспект, Глазго, G12 8QQ, Шотландия, Великобритания.

Addresses of the authors' institutions: M. V. Lomonosov Moscow State University, Leninskiye Gory, 1, Moscow, 119234, Russia; University of Glasgow University Avenue, Glasgow, G12 8QQ, Scotland, U.K.

Sex-specific analysis of cardiac and non-cardiac factors associated with exercise tolerance in heart failure patients

Begrambekova Yu. L.¹, Mareev Yu. V.², Mareev V. Yu.¹¹Lomonosov Moscow State University. Moscow, Russia; ²University of Glasgow. Glasgow, UK**Aim.** To determine cardiac and non-cardiac factors associated with exercise tolerance in male and female patients with heart failure (HF).**Material and methods.** This retrospective analysis included 498 patients (198 women) with HF from the cohort of the multicenter study "Prevalence of Iron Deficiency in Patients with Heart Failure in the Russian Federation." The relationship between anthropometric, clinical, and laboratory parameters, as well as self-rated health and mental status using the EuroQol Group EQ-5D questionnaire, and exercise tolerance (6-minute walk test (6MWT)) was assessed. Multiple linear regression analysis, including models with centered variables, was used to determine the association of various factors with the 6MWT distance.**Results.** Men with a 6MWT distance in the lower tertile were older, had a lower left ventricular (LV) ejection fraction (EF), and higher N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP). They were more likely to have anemia and iron metabolism disorders. In the combined model, age, LVEF, NT-proBNP level, red blood cell (RBC) volume deviation, the transferrin saturation, moderate and severe anxiety/depression self-assessment, and female sex were significantly associated with the 6MWT distance. The model's explained variance was 31%. In models constructed separately for men and women, age, LVEF, RBC volume deviation, NT-proBNP level, and self-rated anxiety/depression were significantly associated with 6MWT distance in men while in women — only age and self-rated anxiety/depression. In models with centered variables, a significant interaction was found only for moderate depression/anxiety in men, which was associated with a decrease in distance of 82 m, and only a 21 m decrease in women.**Conclusion.** All factors, except self-reported mental status, were associated with only minimal changes in 6MWT distance. No clear statistically confirmed interaction with sex was found for NT-proBNP and LVEF. However, plot analysis suggests a more pronounced association between these indicators and 6MWT distance in men.**Keywords:** iron deficiency, heart failure, 6-minute walk test, transferrin saturation, anxiety, depression, men, women.**Relationships and Activities.** The work was carried out as part of a state assignment from Lomonosov Moscow State University.**Acknowledgements.** The authors would like to thank the team of the study "Prevalence of iron deficiency in patients with chronic heart failure in the Russian Federation": Kobalava Zh. D., Karapetyan L. V., Galochkin S. A., Kazakhmedov E. R., Lapshin A. A., Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Efremushkina A. A., Kiseleva E. V., Barbarash O. L., Pecherina T. B., Galyavich A. S., Galeeva Z. M., Baleeva L. V., Koziolova N. A., Veklich A. S., Duplyakov D. V., Maksimova M. N., Yakushin S. S., Smirnova E. A., Sedykh E. V., Shaposhnik I. I., Makarova N. A., Zemlyanukhina A. A., Skibitsky V. V., Fendrikova A. V., Skibitsky A. V., Spyropoulos N. A., Seredenina E. M., Orlova Ya. A., Yeruslanova K. A., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O. N.

Begrambekova Yu. L.* ORCID: 0000-0001-7992-6081, Mareev Yu. V. ORCID: 0000-0002-1939-7189, Mareev V. Yu. ORCID: 0000-0002-7285-2048.

*Corresponding author:

Julia.begrambekova@ossn.ru

Received: 17/06-2025**Revision Received:** 08/07-2025**Accepted:** 11/09-2025**For citation:** Begrambekova Yu. L., Mareev Yu. V., Mareev V. Yu. Sex-specific analysis of cardiac and non-cardiac factors associated with exercise tolerance in heart failure patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4472. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4472. EDN: KYTQJF

БАШ — визуальная аналоговая шкала, ДЖ — дефицит железа, ДИ — доверительный интервал, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ЛЖ — левый желудочек, РК — Российское кардиологическое общество, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ФВ — фракция выброса, ФН — физическая нагрузка, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, 6МТХ — 6-минутный тест ходьбы, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, RDW-CV — степень отклонения объема эритроцитов от нормы, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Введение

Оценка толерантности к физической нагрузке (ФН) является важным компонентом диагностики пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Ее снижение влечет за собой не только ухудшение качества жизни, но и связано с негативным прогнозом [1]. Патогенез низкой толерантности к ФН при ХСН может включать нарушения во всех органах и системах, обеспечивающих физические усилия. Наиболее распространенным методом определения переносимости ФН у пациентов с ХСН является 6-минутный тест ходьбы (6МТХ) [2]. В 2020г был опубликован метаанализ, посвященный прогностической роли физической работоспособности у пациентов с ХСН. В метаанализе было показано, что пациенты с низкими показателями ди-

станции 6МТХ имели более высокий риск смерти от всех причин и от ХСН — отношение рисков (HR — hazard ratio) = 2,29; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,86–2,82 ($p < 0,001$); HR = 2,39; 95% ДИ: 2,21–2,59 ($p < 0,001$), соответственно [1]. Известно, что такие важные показатели клинического состояния пациентов с ХСН как фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) или уровень N-концевого промозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP), не связаны или очень незначительно связаны с дистанцией 6МТХ [3, 4]. Также существуют данные, что факторы, определяющие переносимость ФН, могут отличаться у мужчин и женщин [5, 6]. Определение и характеристика этих факторов поможет выработке персонализированных подходов к поддержанию функционального состояния пациентов с ХСН.

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Снижение функциональной способности и толерантности к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью определяется совокупностью кардиальных и некардиальных факторов.

Что добавляют результаты исследования?

- При отдельном анализе у мужчин и женщин независимую связь с дистанцией 6-минутного теста ходьбы у женщин продемонстрировали только возраст и тяжелое нарушение в домене тревожность/депрессия опросника EuroQol Group EQ 5D (five dimensions).
- У мужчин независимую ассоциацию продемонстрировали также фракция выброса левого желудочка, степень отклонения объема эритроцитов от нормы и N-концевой промозговой натрийуретический пептид.
- Пол-модифицирующий эффект на дистанцию 6-минутного теста ходьбы показан только для самооценки психологического состояния у мужчин, у которых даже умеренное нарушение психологического состояния ассоциировано со снижением дистанции.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Reduced functional capacity and exercise tolerance in patients with heart failure is determined by a combination of cardiac and non-cardiac factors.

What might this study add?

- Separately analysis for men and women showed that only age and severe anxiety/depression according to the EuroQol Group EQ 5D demonstrated an independent association with 6-minute walk test distance in women.
- In men, left ventricular ejection fraction, red blood cell volume deviation and N-terminal pro-brain natriuretic peptide also demonstrated an independent association.
- A sex-modifying effect on 6-minute walk distance was demonstrated only for self-assessed mental state in men, in whom even moderate psychological impairment was associated with a distance reduction.

Цель исследования — определение кардиальных и некардиальных факторов, ассоциированных с переносимостью ФН, у пациентов с ХСН мужского и женского пола.

Материал и методы

В ретроспективный анализ были включены 498 пациентов с ХСН (198 женщин) из когорты многоцентрового исследования "Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации", результаты которого были опубликованы ранее [7]. Изучались показатели, связанные с обменом железа: трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом (КНТЖ), сывороточное железо (Fe). Дефицит железа (ДЖ) в соответствии с протоколом исследования определялся в соответствии с критериями Российского кардиологического общества (РКО). Также оценивалась переносимость ФН (6MTX) и самооценка состояния здоровья по опроснику EuroQol Group EQ 5D. Опросник изучает выраженность нарушений 5 компонентов здоровья: подвижность, уход за собой, обычная деятельность, боль/дискомфорт, тревога/депрессия, а также балльную оценку здоровья с помощью визуальной аналоговой шкалы (ВАШ).

В представленном анализе оценивалась связь клинических и лабораторных показателей, а также самооценки здоровья с дистанцией 6MTX у пациентов с ХСН. В изучаемой когорте женщины были на 8 лет старше, у них чаще встречалась сердечная недостаточность с со-

храненной фракцией выброса (СНсФВ) (54,0 по сравнению с 31,8% у мужчин) и ДЖ по критериям АНА/ESC/РКО (American College of Cardiology/European Society of Cardiology/РКО) (87,9 и 79,9%, соответственно). III и IV функциональный класс (ФК) был у 61,1 и 17,7% женщин и 46,8 и 13,7% мужчин, соответственно [8, 9].

Данные о 6MTX были доступны у 298 мужчин и 198 женщин (утрачены данные у 2 пациентов — 0,4% обследованных). В связи с высокой вариабельностью дистанции 6MTX (коэффициент вариации — 43% в целом по группе, 41,5% у мужчин и 43,5% у женщин), для создания более гомогенных групп пациенты были разделены по тертилям.

Статистический анализ. Непрерывные переменные представлены медианой (Me) и интерквартильным размахом [Q25; Q75] при непараметрическом распределении, в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD) при условии нормального распределения. Категориальные переменные — в виде процентов. При сравнении трёх групп, если общее различие оказывалось статистически значимым, дополнительно проводилось попарное сравнение между группами с поправкой на множественные сравнения. Для оценки взаимодействия пола с другими переменными интереса использовались как обычные, так и модели с центрированными переменными. Центрирование позволяет интерпретировать эффект переменной (например, пола) при типичных значениях других факторов, а не при абстрактных или крайних (например, нулевом возрасте или NT-proBNP = 0), что делает результаты более интерпретируемыми

Таблица 1

Характеристика пациентов при распределении по тертилям дистанции, пройденной в 6МТХ

Показатель	Мужчины				Женщины			
	Тертиль дистанции							
	1 n=100	2 n=100	3 n=98	p	1 n=66	2 n=66	3 n=66	p
Дистанция, м, М±SD	147±55,8	280±30	398±57,5	0,001	120±51	221±24,6	332±53,4	0,001
Возраст, лет, М±SD	67,9±11,8	67,9±11,7	62,3±11,6	0,001 p ₁₋₂ =1,0 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,004	78,0 [68,2;83,0]	73,5 [67,0;81,8]	70,0 [61,0;81,8]	0,024 p ₁₋₂ =0,5 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,014
ИМТ, Ме [Q25; Q75]	30,1 [25,8;34,1]	30,3 [26,0;34,9]	28,1 [25,2;32,7]	0,067	32,9 [28,7;38,5]	32,5 [28,2;37,2]	30,3 [26,5;35,0]	0,136
Анемия, n (%)	51 (51,0)	43 (43,0)	30 (30,0)	0,010 p ₁₋₂ =0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,001	32 (48,5)	23 (34,8)	22 (33,3)	0,145
ФП, n (%)	61 (61,0)	59 (59,0)	48 (48,0)	0,137	44 (66,7)	37 (56,1)	38 (57,6)	0,404
Фенотип ХСН, n (%):	<0,001							
СНсФВ	13 (13,0)	37 (37,0)	45 (45,0)		8 (12,1)	8 (12,1)	10 (15,2)	
СНунФВ	23 (23,0)	20 (20,0)	14 (14,0)		33 (50,0)	34 (51,5)	40 (60,6)	
СНнФВ	64 (64,0)	43 (43,0)	41 (41,0)		25 (37,9)	24 (36,4)	16 (24,2)	
ФВ, %, Ме [Q25;Q75]	33,5 [25,0;45,0]	42,5 [30,0;54,0]	47,0 [35,0;59,0]	<0,001 p ₁₋₂ =0,008 p ₁₋₂ <0,0001 p ₂₋₃ =0,266	50,5 [33,2;58,0]	50,0 [35,2;55,8]	54,5 [41,0;60,0]	0,178
Нб, г/л, Ме [Q25;Q75]	12,9 [11,5;14,1]	13,4 [11,6;14,6]	14,2 [12,8;15,6]	<0,001 p ₁₋₂ =0,35 p ₁₋₃ <0,0001 p ₂₋₃ =0,039	12,1 [11,0;13,2]	12,4 [11,1;13,7]	12,8 [11,5;13,5]	0,206
КНТЖ, %, Ме [Q25;Q75]	11,7 [7,66;18,2]	13,9 [6,76;22,1]	19,5 [10,7;28,5]	0,001 p ₁₋₂ =1,0 p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,01	10,4 [5,90;16,8]	14,0 [9,62;21,6]	14,8 [8,46;23,2]	0,026 p ₁₋₂ =0,03 p ₁₋₃ =0,02 p ₂₋₃ =0,74
Ферритин, нг/мл, Ме [Q25;Q75]	75,0 [39,5;120]	70,2 [33,2;117]	83,0 [42,8;166]	0,202	41,4 [24,8;92,5]	66,5 [37,0;134]	45,7 [26,1;109]	0,121
Железо, мкмоль/л, Ме [Q25;Q75]	7,81 [5,51;11,5]	9,33 [5,07;13,7]	11,8 [8,02;18,4]	0,001 p ₁₋₂ =1,0; p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,009	7,61 [4,47;11,2]	10,2 [7,32;14,8]	10,1 [4,78;16,0]	0,020 p ₁₋₂ =0,01 p ₁₋₃ =1,0 p ₂₋₃ =1,127
Эритроциты (×10 ¹² /л), Ме [Q25;Q75]	4,50 [4,03;4,87]	4,46 [3,98;5,01]	4,61 [4,16;5,11]	0,118	4,30 [3,81;4,67]	4,39 [3,81;4,88]	4,46 [4,02;4,75]	0,538
RDW-CV, %, Ме [Q25;Q75]	15,6 [13,5;18,3]	14,8 [13,6;16,7]	13,4 [11,0;15,3]	<0,001 p ₁₋₂ =0,865; p ₁₋₃ =0,002 p ₂₋₃ =0,01	14,8 [14,0;17,1]	15,1 [13,5;17,0]	13,8 [11,0;15,0]	0,001 p ₁₋₂ =0,72 p ₁₋₃ =0,001 p ₂₋₃ =0,007
NT-proBNP, пг/мл, Ме [Q25;Q75]	5566 [2583;13013]	3184 [1328;6113]	1208 [308;4694]	<0,001 p ₁₋₂ =0,004 p ₁₋₃ <0,0001 p ₂₋₃ =0,004	4354 [2771;9570]	2817 [902;11128]	2112 [645;5132]	0,001 p ₁₋₂ =0,028 p ₁₋₃ <0,0001 p ₂₋₃ =0,005
ФК СН, n (%):	<0,001				<0,001			
I	0 (0,00)	1 (1,00)	16 (16,0)		0 (0,00)	0 (0,00)	2 (3,03)	
II	1 (1,00)	26 (26,0)	75 (75,0)		1 (1,52)	4 (6,06)	35 (53,0)	
III	61 (61,0)	71 (71,0)	8 (8,00)		32 (48,5)	60 (90,9)	29 (43,9)	
IV	38 (38,0)	2 (2,00)	1 (1,00)		33 (50,0)	2 (3,03)	0 (0,00)	
Состояние здоровья (ВАШ баллы), Ме [Q25;Q75]	37,5 [25,0;50,0]	50,0 [40,0;65,0]	70,0 [50,0;76,5]	<0,001 p ₁₋₂ =0,865 p ₁₋₃ <0,0001 p ₂₋₃ =0,001	37,5 [20,0;50,0]	45,0 [30,8;50,0]	50,0 [41,2;65,0]	<0,001 p ₁₋₂ =0,87 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ =0,001

Примечание: ВАШ — визуально-аналоговая шкала, ИМТ — индекс массы тела, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, СН — сердечная недостаточность, СНнФВ — СН со сниженной фракцией выброса, СНсФВ — СН с сохраненной фракцией выброса, СНунФВ — СН с умеренно сниженной фракцией выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая СН, 6МТХ — тест 6-минутной ходьбы, Нб — гемоглобин, Ме [Q25;Q75] — медиана [интерквартильный размах], NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, RDW-CV — степень отклонения объема эритроцитов от нормы.

Таблица 2 А

Линейная регрессия. Женщины

Показатель	Оценка (Estimate)	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ	Стандартная ошибка	t-статистика	p
Свободный член	389,70	16,52	762,88	189,17	2,06	0,041
Анемия	-0,88	-28,09	26,32	13,79	-0,06	0,949
Возраст (годы)	-1,95	-3,25	-0,64	0,66	-2,94	0,004
ФВ (%)	0,67	-0,32	1,66	0,50	1,34	0,183
Рост (см)	0,08	-1,96	2,11	1,03	0,07	0,941
Самооценка тревоги/депрессии — легкое нарушение	7,02	-29,82	43,85	18,67	0,38	0,707
Самооценка тревоги/депрессии — умеренное нарушение	-21,66	-56,79	13,48	17,81	-1,22	0,226
Самооценка тревоги/депрессии — тяжелое нарушение	-74,75	-114,34	-35,17	20,07	-3,73	<0,001
NT-proBNP (при увеличении на 100 пг/мл)	-0,07	-0,22	0,08	0,08	-0,93	0,352
КНТЖ	-3,62	-8,41	1,16	2,42	-1,49	0,137
R ²	0,236					
Скорректированный R ²	0,195					
F-статистика (число степеней свободы)	F (10, 187) = 5,76					
p (F)	<0,001					
AIC	2346,6					

Таблица 2 Б

Линейная регрессия. Мужчины

Переменная	Оценка (Estimate)	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ	Стандартная ошибка	t-статистика	p
Свободный член	463,18	198,72	727,64	134,36	3,45	<0,001
Анемия	-22,49	-45,66	0,67	11,77	-1,91	0,057
Возраст	-1,16	-2,14	-0,18	0,50	-2,34	0,020
ФВ (%)	1,78	0,98	2,59	0,41	4,36	<0,001
Рост	-0,59	-1,96	0,77	0,69	-0,85	0,394
Самооценка тревоги/депрессии — легкое нарушение	-20,11	-47,73	7,51	14,03	-1,43	0,153
Самооценка тревоги/депрессии — умеренное нарушение	-82,22	-111,61	-52,84	14,93	-5,51	<0,001
Самооценка тревоги/депрессии — тяжелое нарушение	-78,68	-114,70	-42,65	18,30	-4,30	<0,001
NT-proBNP (при увеличении на 100 пг/мл)	-0,17	-0,27	-0,07	0,05	-3,32	0,001
RDW-CV	-2,72	-5,12	-0,31	1,22	-2,23	0,027
КНТЖ	0,58	-0,36	1,52	0,48	1,21	0,228
R ²	0,329					
Скорректированный R ²	0,305					
F-статистика (число степеней свободы)	F (10, 288) = 14,11					
p (F)	<0,001					
AIC	3583,4					

Примечание к таблице 2 (А и Б): ДИ — доверительный интервал, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ФВ — фракция выброса, AIC — информационный критерий Акаике, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, RDW-CV — степень отклонения объема эритроцитов от нормы, R² — коэффициент детерминации.

в клиническом контексте — что особенно важно в моделях с взаимодействиями. Прогностическая точность моделей оценивалась по коэффициенту детерминации (R²), определяющему долю (в процентах) изменений, обусловленных влиянием факторных признаков, в общей изменчивости результирующего признака, а также скорректированный R², позволяющий нивелировать эффект переобучаемости модели. Для оценки общей значимости регрессионной модели применялся метод F-статистики (отношение объясненной моделью дисперсии (диспер-

сия регрессии) к необъясненной дисперсии (дисперсия остатков). Графики взаимодействия строились на основе предсказанных моделью значений с отображением доверительных интервалов, что позволило визуализировать характер ассоциаций в подгруппах.

Результаты

Возраст, ФВ ЛЖ, степень отклонения объема эритроцитов от нормы (RDW-CV), уровень NT-proBNP

Таблица 3

Оценка взаимодействия и коэффициент пола
из линейной регрессии с центрированными переменными

Переменная	Оценка (Estimate)	Нижний ДИ 95%	Верхний ДИ 95%	Стандартная ошибка	t-статистика	p
Свободный член	318,79	299,77	337,81	9,68	32,94	<0,001
Пол — жен	-69,28	-106,14	-32,42	18,76	-3,69	<0,001
Анемия: Пол — жен	19,79	-15,24	54,82	17,83	1,11	0,268
Возраст, centered: Пол — жен	-0,95	-2,49	0,59	0,78	-1,22	0,225
NT-proBNP, centered: Пол — жен	0,10	-0,09	0,29	0,09	1,06	0,288
RDW-CV, centered: Пол — жен	-0,96	-6,40	4,47	2,77	-0,35	0,728
Самооценка тревоги/депрессии — легкое нарушение: Пол — жен	26,62	-20,16	73,39	23,81	1,12	0,264
Самооценка тревоги/депрессии — умеренное нарушение: Пол — жен	61,07	14,72	107,41	23,59	2,59	0,010
Самооценка тревоги/депрессии — тяжелое нарушение: Пол — жен	2,90	-51,06	56,86	27,46	0,11	0,916
ФВ (%), centered: Пол — жен	-1,08	-2,36	0,21	0,66	-1,65	0,101
R ²	0,332					
Скорректированный R ²	0,306					
F-статистика (число степеней свободы)	F (19, 477) = 12,49					
p (F)	<0,001					
AIC	5926,2					

Примечание: ДИ — доверительный интервал, жен — женский пол, КНТЖ — коэффициент насыщения трансферрина железом, ФВ — фракция выброса, AIC — информационный критерий Акаике, RDW-CV — степень отклонения объема эритроцитов от нормы, NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, R² — коэффициент детерминации.

и оценка по всем компонентам здоровья и баллам ВАШ статистически значимо отличались между различными тертилями 6MTX как у мужчин, так и у женщин Мужчины, у которых дистанция 6MTX находилась в пределах нижнего тертиля, были старше, имели более низкую ФВ ЛЖ, и более чем в 4,5 раза более высокие показатели NT-proBNP, у них чаще встречались анемия и нарушения обмена железа. У женщин во всех тертилях 6MTX наблюдались низкие уровни железа и КНТЖ. Анемия была у трети женщин в верхнем и среднем тертиле и у 50% женщин из нижнего тертиля (таблица 1).

После проведения анализа по тертилям с целью выявления факторов, независимо ассоциированных с дистанцией 6MTX, были построены модели линейной регрессии отдельно для мужчин и женщин. В анализ включались переменные, продемонстрировавшие связь с переносимостью нагрузки как в предыдущих исследованиях, так и в настоящем анализе: возраст, рост и/или индекс массы тела, ФВ, уровень NT-proBNP, КНТЖ, RDW-CV и самооценка уровня тревожности/депрессии по EuroQol Group EQ-5D™. Компоненты EQ-5D™, описывающие физическое функционирование и способность к самообслуживанию в модели не включались, поскольку отражают не причинные, а следственные связи с переносимостью нагрузки. По той же причине исключался ФК ХСН. В объединённой модели, включавшей и мужчин, и женщин, статистически значи-

мо с дистанцией 6MTX ассоциировались: возраст, ФВ, NT-proBNP, RDW-CV, КНТЖ, тревога/депрессия — умеренное и тяжёлое нарушения, а также женский пол. Объяснённая моделью дисперсия составила 31%. При замене КНТЖ на ДЖ по критерию РКО переменная была незначима, тогда как при определении ДЖ как низкий КНТЖ или: низкое содержание железа в сыворотке крови — переменная достигала статистической значимости и ассоциировалась со снижением дистанции на ~22 м. В этой модели фактор наличия анемии терял статистическую значимость.

В моделях, с теми же переменными, построенных отдельно для мужчин и женщин (таблицы 2 А, 2 Б), у мужчин достоверную связь с дистанцией 6MTX показали возраст, ФВ, RDW-CV, уровень NT-proBNP и самооценка тревоги/депрессии; у женщин — только возраст и самооценка тревоги/депрессии. КНТЖ не был статистически значимым ни у мужчин, ни у женщин, тогда как наличие анемии демонстрировало пограничную связь с дистанцией только мужчин (p=0,057).

Для оценки различий, связанных с полом, была построена модель взаимодействия между полом и основными переменными (NT-proBNP, RDW, ФВ, тревожность, анемия) (таблица 3). Для снижения эффекта риска мультиколлинеарности и улучшения интерпретируемости коэффициентов модели было произведено центрирование переменных (см описание стат. методов). В данной модели

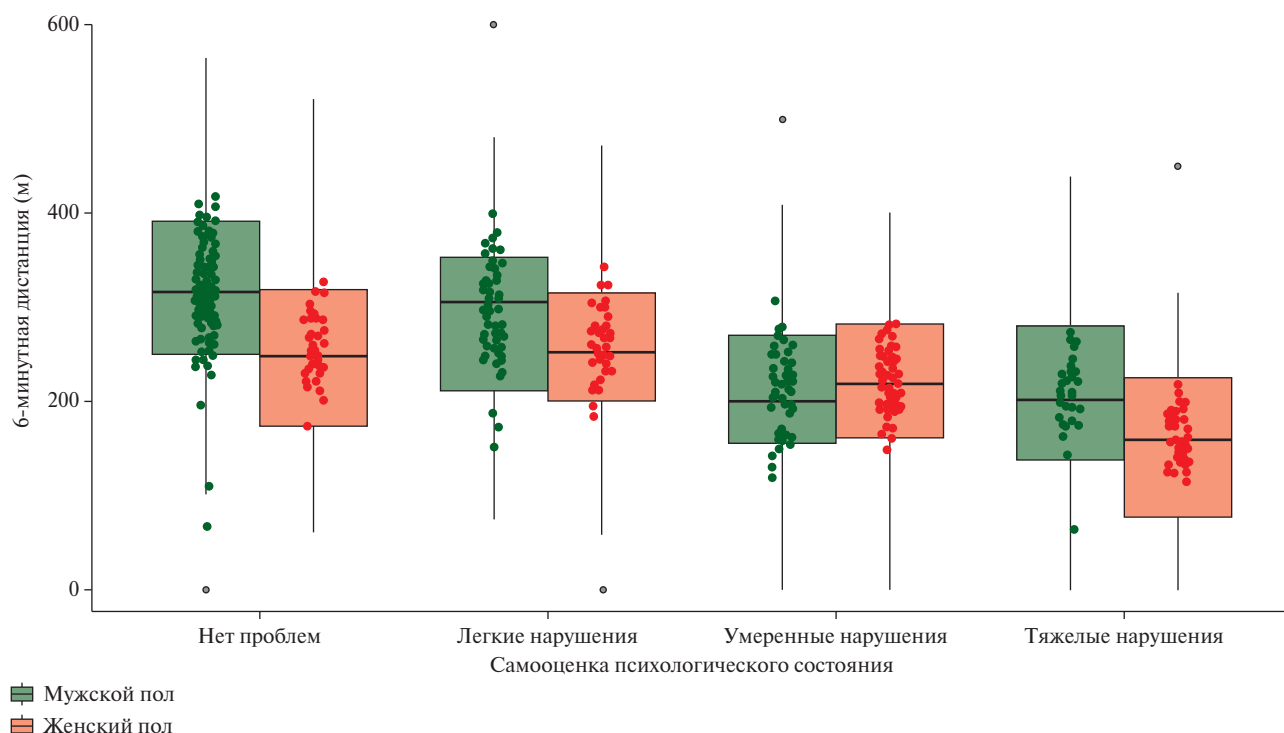


Рис. 1 Фактические и предсказанные дистанции 6МТХ.

Примечание: точками показаны предсказанные моделью значения, boxplot — фактические значения. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

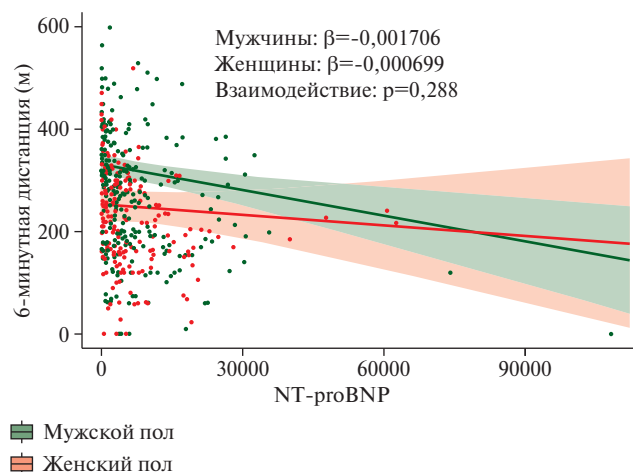


Рис. 2 Предсказанная дистанция 6МТХ по уровню NT-proBNP.

Примечание: точками показаны реальные значения, линиями — значения, предсказанные моделью. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

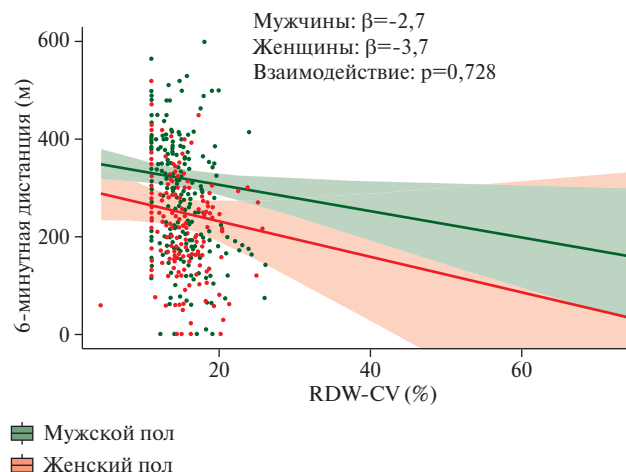


Рис. 3 Предсказанная дистанция 6МТХ по уровню RDW-CV.

Примечание: точками показаны реальные значения, линиями — значения, предсказанные моделью. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

статистически значимое взаимодействие было выявлено только для показателя "депрессия/тревожность — умеренное нарушение" у мужчин, которое ассоциировалось со снижением дистанции на 82 м по сравнению с отсутствием нарушений в этом домене, а у женщин лишь на 21 м. Это подтверждает модифицирующее влияние пола на связь между этим показателем и функциональной способностью (таблица 3, рисунок 1).

Женский пол независимо ассоциировался со снижением дистанции на 69 м при прочих равных условиях (таблица 3). Предположили, что для выявления статистически значимого эффекта других факторов могло не хватить мощности модели. В связи с этим для визуализации различий по непрерывным переменным были построены графики, включающие как модельные предсказания, так и реальные наблюдения. Они показали:

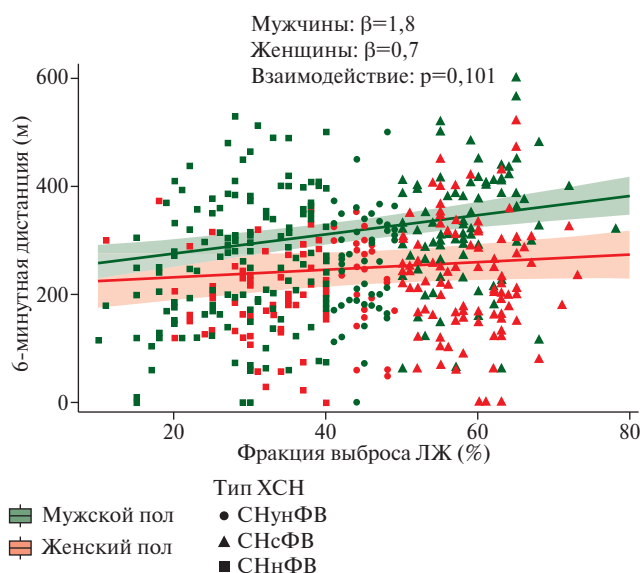


Рис. 4 Предсказанная дистанция 6МТХ по ФВ ЛЖ.

Примечание: точками показаны реальные значения, линиями — значения, предсказанные моделью. ЛЖ — левый желудочек, СНнФВ — сердечная недостаточность с низкой ФВ, СНунФВ — сердечная недостаточность с умеренной сниженной фракцией выброса, СНсФВ — сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, ХСН — хроническая сердечная недостаточность. Цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

- чёткое расхождение трендов для NT-proBNP у мужчин и женщин (рисунок 2);
- параллельные зависимости для КНЖТ и RDW (рисунок 3), что свидетельствует о схожих эффектах показателей у мужчин и женщин;
- возможное расхождение при высоких значениях ФВ, требующее дополнительной интерпретации (рисунок 4).

Обсуждение

Исходя из имеющейся у нас информации, это первое исследование, в котором проведена комплексная оценка факторов, связанных с переносимостью ФН у мужчин и женщин на большой популяции в многоцентровом исследовании. Полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют, что дистанция, пройденная в 6МТХ, лишь в очень небольшой степени ассоциирована с гемодинамическими (ФВ ЛЖ) и лабораторными (NT-proBNP) показателями, отражающими тяжесть ХСН. Только у пациентов с самыми низкими показателями 6МТХ (нижний тертиль) наблюдались низкие значения ФВ и очень высокие значения NT-proBNP. Эти результаты согласуются с данными других исследований. В частности, в работе Ingle L, et al. [9] было показано, что возраст >75 лет, женский пол, наличие анемии, ширина QRS, повышенный уровень NT-proBNP, а также самоощущение тревоги и депрессии были связаны с повы-

шением вероятности снижения дистанции 6МТХ как у пациентов с ХСН, так и у сопоставимых по возрасту пациентов без ХСН.

Наличие ДЖ и особенно анемии, было ассоциировано с наихудшими показателями 6МТХ у мужчин. У женщин во всех тертилях 6МТХ средние показатели обмена железа и гемоглобина соответствовали железодефицитной анемии, однако пациентки из нижнего тертиля демонстрировали наиболее низкие показатели. Это подтверждает данные, полученные в ряде исследований к моменту написания статьи, о том, что ДЖ и железодефицитная анемия, по всей видимости, является не патогенетическим фактором, а маркером тяжести ХСН, и терапия внутривенным железом не влияет на исходы ХСН и переносимость ФН [10, 11]. Кроме того, в представленном анализе были подтверждены полученные нами ранее на других популяциях пациентов с ХСН свидетельства наличия ассоциации превышающих нормы значений RDW-CV не только с дистанцией 6МТХ, но и с пиковым потреблением кислорода [12]. Имеющиеся на сегодня данные позволяют рассматривать этот показатель не только как маркер неэффективного эритропоэза, но и в качестве интегрального маркера системного хронического воспаления. Поиск ответа на вопрос: является ли увеличение показателя RDW-CV маркером ухудшения толерантности к ФН или играет самостоятельную роль, должен стать предметом дальнейшего изучения, т.к. уже было показано, что аэробные тренировки снижают этот показатель у пациентов с ХСН [13].

В настоящем исследовании при отдельном анализе у мужчин и женщин независимую ассоциацию с дистанцией 6МТХ у женщин продемонстрировали только возраст и тревожность/депрессия — тяжелое нарушение по самооценке пациентов. У мужчин независимую ассоциацию продемонстрировали также ФВ, RDW-CV и NT-proBNP. В то же время дополнительный анализ не выявил статистически значимого взаимодействия пола с этими факторами. Визуальный анализ графиков (рисунки 2-4) подтвердил отсутствие заметных различий в ассоциации между RDW-CV и полом, но выявил расхождение трендов для NT-proBNP у мужчин и женщин, и возможное расхождение при высоких значениях ФВ у мужчин. Эти наблюдения, несмотря на отсутствие статистической значимости для взаимодействия, могут указывать на потенциальные различия, связанные с полом, что требует дополнительного изучения на более крупных выборках.

Независимо от пола ~70% дисперсии показателей оставались необъясненными. Аналогичные данные были получены и в других исследованиях, как у относительно здоровых лиц, так и у пациентов с ХСН и другими заболеваниями сердеч-

но-сосудистой системы. В исследовании Bekfani T, et al., в котором изучалась саркопения у пациентов с СНсФВ, в мультифакторном анализе статистически достоверную связь с плохой переносимостью нагрузки (дистанция 6МТХ <400 м) сохраняли только ФВ, форсированная сила выдоха и масса скелетных мышц конечностей [14]. В исследовании, проводившемся нашей группой ранее, также было показано, что состояние системы дыхания вносит важный вклад в толерантность к ФН [15]. Обращает на себя внимание непропорционально большой вклад в модели как у мужчин, так и у женщин фактора, связанного с психологическим состоянием, что согласуется с данными исследования Кривоногова В. А. и др. [16]. Дизайн настоящего исследования не позволяет установить причинно-следственные связи между изучаемыми факторами и переносимостью нагрузки. Не исключено, что это еще один пример формирования порочного круга при ХСН: снижение функциональной способности влечет за собой ухудшение восприятия пациентами состояния своего здоровья и ухудшение психологического состояния, в то же время, психологический фактор может влиять на двигательную активность пациентов, что приводит к усугублению гиподинамии и дальнейшему снижению функциональных способностей [17].

Ограничения исследования. Наблюдательный дизайн не позволяет установить причинно-следственные связи между изучаемыми факторами и переносимостью нагрузки. Несмотря на многофакторную корректировку, сохраняется риск влияния неконтролируемых вмешивающихся факторов. Хотя объём выборки был достаточен для оценки основных эффектов, могло оказаться недостаточно мощности для выявления ассоциаций в анализе взаимодействий и подгрупп.

Литература/References

1. Fuentes-Abolafio IJ, Stubbs B, Pérez-Belmonte LM, et al. Physical functional performance and prognosis in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):512. doi:10.1186/s12872-020-01725-5.
2. 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.
3. Ingle L, Rigby AS, Nabb S, et al. Clinical determinants of poor six-minute walk test performance in patients with left ventricular systolic dysfunction and no major structural heart disease. *Eur J Heart Fail.* 2006;8(3):321-5. doi:10.1016/j.ejheart.2005.08.006.
4. Pepera G, Ingle L, Sandercock GR. Predictors of the 6-minute walk test in patients with chronic heart failure. *Br J Card Nurs.* 2015;10(9):454-9. doi:10.12968/bjca.2015.10.9.454.
5. Verwerf J, Foulkes S, Bekhuis Y, et al. The Oxygen Cascade According to HFpEF Likelihood. *JACC Adv.* 2024;3(7):101039. doi:10.1016/j.jacadv.2024.101039.
6. Glezer MG. Chronic Heart Failure: Focus on Differences Between Men and Women. *Kardiologiya.* 2024;64(11):117-31. (In Russ.) Глезер М. Г. Хроническая сердечная недостаточность: фокус на различия между мужчинами и женщинами. *Кардиология.* 2024;64(11):117-31. doi:10.18087/cardio.2024.11.n2790.
7. Mareev VYu, Begrambekova YuL, Mareev YuV, et al. Iron deficiency in Russia heart failure patients. Observational cross-sectional multicenter study. *Kardiologiya.* 2022;62(5):4-8. (In Russ.) Мареев В. Ю., Беграмбекова Ю. Л., Мареев Ю. В. и др. Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации. Данные наблюдательного одномоментного исследования. *Кардиология.* 2022;62(5):4-8. doi:10.18087/cardio.2022.5.n2083.
8. Begrambekova YuL, Mareev YuV, Mareev VYu, et al. Female and Male Phenotypes of Iron Deficiency in CHF. Additional analysis of the "The Prevalence of Iron Deficiency in Patients with Chronic

Заключение

Дистанция, пройденная в тесте 6МТХ, лишь в очень небольшой степени определяется гемодинамическими (ФВ ЛЖ) и лабораторными (NT-proBNP) показателями и факторами, связанными с нарушением обмена железа. Для NT-proBNP и ФВ ЛЖ явного статистически подтвержденного взаимодействия с полом не выявлено, однако по данным подгруппового анализа и графиков можно предположить более выраженную ассоциацию этих показателей с дистанцией 6МТХ у мужчин. Все факторы, кроме самооценки психологического состояния, были связаны лишь с минимальными изменениями дистанции, при этом около 2/3 её вариабельности остались необъясненными. Это требует более пристального внимания к другим факторам, способным влиять на переносимость нагрузки, в частности, состоянию скелетной мускулатуры.

Благодарности. Авторы выражают благодарность коллективу исследования "Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации": Кобалава Ж. Д., Карапетян Л. В., Галочкин С. А., Казахмев Э. Р., Лапшин А. А., Гарганеева А. А., Кузелева Е. А., Ефремушкина А. А., Киселева Е. В., Барбараш О. Л., Печерина Т. Б., Галявич А. С., Галеева З. М., Балеева Л. В., Козиолова Н. А., Веклич А. С., Дупляков Д. В., Максимова М. Н., Якушин С. С., Смирнова Е. А., Седых Е. В., Шапошник И. И., Макарова Н. А., Землянухина А. А., Скибицкий В. В., Фендрикова А. В., Скибицкий А. В., Спиropулос Н. А., Середенина Е. М., Орлова Я. А., Ерусланова К. А., Котовская Ю. В., Ткачева О. Н.

Отношения и деятельность. Работа выполнена в рамках государственного задания Московского государственного университета им. М. В. Ломоносова.

- Heart Failure in the Russian Federation (J-CHF-RF)" study. *Kardiologiia*. 2023;63(9):3-13. (In Russ.) Беграмбекова Ю.Л., Мареев Ю.В., Мареев В.Ю. и др. Женский и мужской фенотипы дефицита железа при ХСН. Дополнительный анализ исследования "Распространенность дефицита железа у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в российской федерации (ДЖ-ХСН-РФ)". *Кардиология*. 2023;63(9):3-13. doi:10.18087/cardio.2023.9.n2413.
9. Fleytas RDPF, Centurión OA, Figueredo JG, et al. Profile and Prognostic Impact of Multimorbidity in Elderly Patients with Heart Failure: Are there Differences between Men and Women? *Curr Heart Fail Rep*. 2024;21(4):337-43. doi:10.1007/s11897-024-00673-x.
10. Kalra PR, Cleland JGF, Petrie MC, et al. Intravenous ferric derisomaltose in patients with heart failure and iron deficiency in the UK (IRONMAN): an investigator-initiated, prospective, randomised, open-label, blinded-endpoint trial. *Lancet*. 2022; 400(10369):2199-209. doi:10.1016/S0140-6736(22)02083-9.
11. Anker SD, Friede T, Butler J, et al. Intravenous Ferric Carboxymaltose in Heart Failure with Iron Deficiency: The FAIR-HF2 DZHK05 Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2025;333(22):1965-76. doi:10.1001/jama.2025.3833.
12. Karanadze NA, Begrambekova YuL, Borisov EN. Red cell distribution width as a predictor of impaired exercise capacity in patients with heart failure. *Kardiologiia*. 2022;62(4):30-5. (In Russ.) Каранадзе Н.А., Беграмбекова Ю.Л., Борисов Е.Н. и др. Ширина распределения эритроцитов как предиктор низкой толерантности к физической нагрузке у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кардиология*. 2022;62(4):30-5. doi:10.18087/cardio.2022.4.n1813.
13. Craenenbroeck EM, Pelle AJ, Beckers PJ, et al. Red cell distribution width as a marker of impaired exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(1): 54-60. doi:10.1093/eurjhf/hfr136.
14. Bekfani T, Pellicori P, Morris DA, et al. Sarcopenia in patients with heart failure with preserved ejection fraction: Impact on muscle strength, exercise capacity and quality of life. *Int J Cardiol*. 2016;222:41-6. doi:10.1016/j.ijcard.2016.07.135.
15. Begrambekova YuL. Remodeling of the External Respiratory System in Chronic Heart Failure — a Factor of Pathogenesis and a Therapeutic Target. *Kardiologiia*. 2025;65(1):41-9. (In Russ.) Беграмбекова Ю.Л. Ремоделирование системы внешнего дыхания при хронической сердечной недостаточности — фактор патогенеза и терапевтическая мишень. *Кардиология*. 2025; 65(1):41-9. doi:10.18087/cardio.2025.1.n2767.
16. Krivonogov VA, Yastrebtseva IP, Arkhipova SL, et al. Factors affecting exercise tolerance in cardiac patients at the third phase of rehabilitation. *Physical and rehabilitation medicine, medical rehabilitation*. 2020;2(2):118-25. (In Russ.) Кривоногов В.А., Ястребцева И.П., Архипова С.Л. и др. Факторы, влияющие на толерантность к физическим нагрузкам у пациентов кардиологического профиля на 3-м этапе реабилитации. *Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация*. 2020;2(2):118-25. doi:10.36425/rehab33779.
17. Mamutova EM, Yafarova AA, Sheptulina AF, et al. Correlation of sarcopenia and depression: common risk factors and pathogenetic mechanisms. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2023;26(11):57-63. (In Russ.) Мамутова Э.М., Яфарова А.А., Шептулина А.Ф. и др. Взаимосвязь саркопении и депрессии: общие факторы риска и патогенетические механизмы. *Профилактическая медицина*. 2023;26(11):57-63. doi:10.17116/profmed20232611157.

Анализ успешности когнитивного тренинга в виртуальной реальности у пациентов после коронарного шунтирования

Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н., Соснина А. С., Темникова Т. Б., Горбатовская Е. Е.

ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний". Кемерово, Россия

Цель. Анализ успешности проведения мультизадачного когнитивного тренинга в виртуальной реальности (МКТ-ВР) у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) в условиях искусственного кровообращения (ИК), на основе оценки нейропсихологических и нейробиохимических показателей.

Материал и методы. В выборочное проспективное исследование были включены 49 пациентов-мужчин в возрасте от 45 до 75 лет, перенесших КШ в условиях ИК и с наличием ранней послеоперационной когнитивной дисфункции (ПОКД). Начиная с 3-4 сут. после КШ, им проводились ежедневные сеансы МКТ-ВР (среднее количество тренировок составило 6,7). Всем пациентам, помимо стандартного периоперационного обследования, было проведено психометрическое тестирование, определение концентраций маркеров нейроваскулярной единицы (НВЕ) — нейронспецифическая енолаза (NSE), белок S100 β , нейротрофический фактор мозга (BDNF).

Результаты. Установлено, что успех курса МКТ-ВР составил 43%; у 21 пациента из 49 на 11-12 сут. после КШ не выявлена ПОКД согласно установленным критериям. У пациентов с успешным МКТ-ВР улучшение наблюдалось по показателям внимания ($p=0,034$) и кратковременной памяти ($p=0,016$) по сравнению с пациентами с неуспешным тренингом в раннем послеоперационном периоде КШ. У пациентов с успешным МКТ-ВР концентрации BDNF в периферической крови до операции ($p=0,029$) и на 1-2 сут. после КШ ($p=0,04$) были значимо выше по сравнению с пациентами с неуспешным тренингом. Установлены факторы, определяющие уровень комплексного индикатора домена нейродинамики на фоне проведения МКТ-ВР — уровень образования, толщина комплекса интима-медиа, возраст пациента, количество тренингов и концентрации белка S100 β на 1 сут. после операции ($R^2=0,38$, $F(5,43)=8,32$, $p<0,001$); домена внимания — возраст пациента, уровень образования, исходные концентрации BDNF, исходные и на 1 сут. КШ концентрации белка S100 β в периферической крови, количество баллов по Монреальской шкале оценки когнитивных

функций (MoCA) ($R^2=0,52$, $F(6,42)=10,76$, $p<0,001$); домена кратковременной памяти — возраст пациента, исходные концентрации BDNF, NSE и глюкозы ($R^2=0,37$, $F(4,45)=10,15$, $p<0,001$).

Заключение. Результаты проведенного исследования продемонстрировали, что применение МКТ-ВР оптимизирует показатели внимания и кратковременной памяти у пациентов с ранней ПОКД в послеоперационном периоде КШ в условиях ИК. Негативными факторами, определяющими состояние когнитивного статуса после прохождения МКТ-ВР, являются возраст пациента, низкий уровень образования и исходное состояние когнитивных функций, тогда как протективными факторами — периоперационные высокие концентрации BDNF и низкие концентрации маркеров повреждения головного мозга в периферической крови.

Ключевые слова: послеоперационная когнитивная дисфункция, когнитивный тренинг, виртуальная реальность, коронарное шунтирование, маркеры нейроваскулярной единицы.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379 (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Поступила 25/09-2025

Рецензия получена 30/09-2025

Принята к публикации 14/10-2025



Для цитирования: Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н., Соснина А. С., Темникова Т. Б., Горбатовская Е. Е. Анализ успешности когнитивного тренинга в виртуальной реальности у пациентов после коронарного шунтирования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4612. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4612. EDN: IARDDT

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgalet17@mail.ru

[Трубникова О. А. — д.м.н., зав. лабораторией нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8260-8033, Тарасова И. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6391-0170, Кухарева И. Н. — к.м.н., с.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-6813-7017, Соснина А. С. — к.м.н., н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0001-8908-2070, Темникова Т. Б. — м.н.с. лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-0381-5742, Горбатовская Е. Е. — к.м.н., м.н.с. лаборатории исследований гомеостаза отдела экспериментальной медицины, ORCID: 0000-0002-0500-2449].

Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", б-р акад. Л. С. Барбараша, 6, Кемерово, 650002, Россия.
Address of the authors' institution: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash blvd., 6, Kemerovo, 650002, Russia.

Success analysis of virtual reality-based cognitive training in patients after coronary artery bypass grafting

Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Kukhareva I. N., Sosnina A. S., Temnikova T. B., Gorbatovskaya E. E.
Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Aim. To analyze the success of virtual reality-based multitask cognitive training (VR-MCT) in patients who underwent on-pump coronary artery bypass grafting (CABG), based on an assessment of neuropsychological and neurochemical parameters.

Material and methods. This prospective study included 49 male patients aged 45 to 75 years who underwent on-pump CABG and had early postoperative cognitive dysfunction (POCD). Beginning 3-4 days after CABG, patients underwent daily VR-MCT (mean session count — 6,7). In addition to the standard perioperative examination, all patients underwent psychometric testing and determination of neurovascular unit (NVU) markers — neuron-specific enolase (NSE), S100 β protein, and brain-derived neurotrophic factor (BDNF).

Results. The success rate of VR-MCT course was 43%; 21 of 49 patients did not show POCD according to the established criteria at 11-12 days after CABG. Patients with successful VR-MCT showed improvements in attention ($p=0,034$) and short-term memory ($p=0,016$) compared with patients with unsuccessful training in the early postoperative period. In patients with successful VR-MCT, peripheral blood BDNF levels before surgery ($p=0,029$) and 1-2 days after CABG ($p=0,04$) were significantly higher compared to patients with unsuccessful training. We established factors specifying the complex indicator of the neurodynamics domain in VR-MCT — educational level, intima-media thickness, patient age, number of trainings and S100 β protein level on day 1 after surgery ($R^2=0,38$, $F(5,43)=8,32$, $p<0,001$); the attention domain — patient age, educational level, initial BDNF concentrations, both at the first day and on the first day. Peripheral blood S100 β protein concentration and Montreal Cognitive Assessment (MoCA) scores were assessed ($R^2=0,52$, $F(6,42)=10,76$, $p<0,001$); for the short-term memory domain, the patient's age and baseline BDNF, NSE, and glucose concentrations were assessed ($R^2=0,37$, $F(4,45)=10,15$, $p<0,001$).

Conclusion. The study results demonstrated that VR-MCT optimizes attention and short-term memory performance in patients with early POCD after on-pump CABG. Negative factors specifying cognitive status after VR-MCT include patient age, low education level, and baseline cognitive function, while protective factors include high perioperative BDNF concentrations and low peripheral blood concentrations of brain damage markers.

Keywords: postoperative cognitive dysfunction, cognitive training, virtual reality, coronary artery bypass grafting, neurovascular unit markers.

Relationships and Activities. This study was supported by grant № 23-15-00379 from the Russian Science Foundation (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Trubnikova O. A.* ORCID: 0000-0001-8260-8033, Tarasova I. V. ORCID: 0000-0002-6391-0170, Kukhareva I. N. ORCID: 0000-0002-6813-7017, Sosnina A. S. ORCID: 0000-0001-8908-2070, Temnikova T. B. ORCID: 0000-0003-0381-5742, Gorbatovskaya E. E. ORCID: 0000-0002-0500-2449.

*Corresponding author: olgalet17@mail.ru

Received: 25/09-2025

Revision Received: 30/09-2025

Accepted: 14/10-2025

For citation: Trubnikova O. A., Tarasova I. V., Kukhareva I. N., Sosnina A. S., Temnikova T. B., Gorbatovskaya E. E. Success analysis of virtual reality-based cognitive training in patients after coronary artery bypass grafting. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10): 4612. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4612. EDN: IARDDT

BP — виртуальная реальность, ИК — искусственное кровообращение, КИ — комплексный индикатор, КШ — коронарное шунтирование, МКТ-BP — многозадачный когнитивный тренинг в виртуальной реальности, ПОКД — послеоперационная когнитивная дисфункция, BDI-II — шкала депрессии Бека II, BDNF — brain-derived neurotrophic factor (нейротрофический фактор мозга), НВЕ — нейроваскулярная единица, NSE — нейронспецифическая енолаза, MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций, S100 β — кальций-связывающий белок S100 бета.

Введение

Послеоперационная когнитивная дисфункция (ПОКД) представляет собой серьёзное клиническое осложнение, которое может негативно повлиять на процесс восстановления пациентов после кардиохирургических вмешательств, увеличивая срок госпитализации и снижая качество жизни пациентов [1, 2]. Сообщаемые современными исследователями показатели распространенности ПОКД варьируются в зависимости от сроков оценки и используемых диагностических критериев, при этом 30-50% пациентов могут испытывать когнитивные нарушения в раннем послеоперационном периоде, а стойкие нарушения отмечаются ~ в 10-20% случаев через 3-12 мес. после операции [3].

Всё больше внимания уделяется разработке действенных способов профилактики когнитивных нарушений и активации когнитивных процессов. Многие эксперты признают наиболее эффек-

тивными нефармакологические вмешательства [4, 5]. Результаты недавно проведенных исследований показывают, что многозадачный подход, включающий одновременное выполнение двигательных и когнитивных задач, запускает активацию различных когнитивных областей, таких как внимание, ингибиторный контроль и исполнительные функции [6]. Получены предварительные данные об эффективности многозадачных тренировок при восстановлении когнитивных функций у пациентов, перенесших коронарное шунтирование (КШ) [7]. Однако количество исследований, посвященных влиянию многозадачности на различные аспекты когнитивного восстановления, ограничено. Особенно это касается восстановления когнитивных функций после кардиохирургических операций.

Виртуальная реальность (ВР) имеет большой потенциал для создания инновационных методов когнитивного тренинга. В исследованиях проде-

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Когнитивные тренировки в виртуальной реальности являются новым подходом в когнитивной реабилитации, доказавшим свою эффективность для пациентов с инсультом, возрастными когнитивными нарушениями.
- Применение многозадачных когнитивных тренировок в виртуальной реальности (МКТ-ВР) у пациентов после кардиохирургических вмешательств с позиции профилактики нарушений и восстановления когнитивных функций может быть оправдано.

Что добавляют результаты исследования?

- Применение МКТ-ВР оптимизирует показатели внимания и кратковременной памяти у пациентов в раннем послеоперационном периоде после коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения.
- Негативными факторами, определяющими состояние когнитивного статуса прохождения МКТ-ВР являются возраст пациента и низкий уровень образования, а также исходное состояние когнитивных функций, тогда как протективными факторами — периоперационные высокие концентрации нейротрофического фактора мозга и низкие концентрации маркеров повреждения головного мозга.

Key messages

What is already known about the subject?

- Cognitive training in virtual reality is a new approach to cognitive rehabilitation that has proven effective in patients with stroke and age-related cognitive impairment.
- The use of multitask cognitive training in virtual reality (VR-MCT) in patients after cardiac surgery may be justified in terms of preventing impairment and restoring cognitive function.

What might this study add?

- The use of VR-MCT optimizes attention and short-term memory in patients in the early postoperative period following on-pump coronary artery bypass grafting.
- Negative factors determining the cognitive status of patients undergoing VR-MCT include patient age and low educational level, as well as the initial cognitive status, while protective factors include high perioperative concentrations of brain-derived neurotrophic factor and low concentrations of brain damage markers.

монстрировано, что тренировки с использованием ВР могут значительно улучшить самочувствие, когнитивные способности и физическую форму людей с когнитивными нарушениями [8, 9]. В недавнем исследовании ВР-тренинг способствовал значительному улучшению равновесия и походки пациентов с болезнью Паркинсона по сравнению с традиционной физиотерапией [10]. Показано также, что ВР-тренинг является одним из самых передовых методов двигательной реабилитации пациентов, перенесших инсульт [11]. Однако о влиянии виртуальной среды на восстановление когнитивных функций после кардиохирургических вмешательств известно недостаточно.

Сложность патофизиологии ПОКД подчеркивает критическое значение надежных прогностических биомаркеров для выявления лиц с повышенным риском, определения стратегий воздействия и оптимизации периоперационного клинического ведения пациентов [12]. В последние десятилетия большое внимание уделяется поиску биохимических показателей, которые могут служить индикаторами повреждения нейронов или мозгового стресса. Особое место занимают маркеры функцио-

нирования нейроваскулярной единицы (НВЕ), в частности, кальций-связывающий белок S100 бета (S100 β), который зарекомендовал себя как многообещающий кандидат. Этот белок, преимущественно присутствующий в глиальных клетках, регулирует выживаемость, рост и апоптоз нейронов. Повышенный уровень S100 β в сыворотке крови или спинномозговой жидкости значимо коррелирует с различными формами повреждения головного мозга, включая инсульт, черепно-мозговые травмы и нейродегенеративные заболевания [12]. Результаты недавно выполненных исследований все чаще указывают на корреляцию между периоперационным повышением уровня S100 β и развитием ПОКД у пациентов, перенесших кардиохирургические операции [13].

Помимо S100 β , в качестве биомаркера нейронального повреждения в периоперационном периоде исследовалась нейронспецифическая енолаза (Neuron-Specific Enolase, NSE). NSE — это гликолитический фермент, обнаруженный преимущественно в нейронах и нейроэндокринных клетках, ее повышенный уровень в сыворотке может указывать на повреждение цитоплазмы нейронов. Как

и S100 β , NSE была связана с церебральной ишемией и послеоперационным когнитивным снижением [14, 15]. Тем не менее, ее значение в контексте восстановления когнитивных функций у кардиохирургических пациентов требует более детального исследования.

В дополнение к маркерам нейронального повреждения активно изучаются изменения нейротрофических факторов, в частности, нейротрофического фактора мозга (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). Считается, что BDNF играет ключевую роль в развитии и поддержании работы мозга. По сравнению с другими членами семейства нейротрофических факторов роста, BDNF активно экспрессируется в коре головного мозга и гиппокампе. Было показано, что BDNF способствует нейропластичности и облегчает синаптическую передачу, модификацию дендритов, обмен рецепторами и долговременную потенциацию [16]. Более того, BDNF поддерживает нейрогенез, синаптический рост и восстановление [17]. Следует отметить, что изменения BDNF продемонстрировали тесную связь с изменениями в мозге при фармакологических и нефармакологических вмешательствах, включая физические и когнитивные тренировки [18–20]. Это одна из причин, по которой BDNF считается одним из самых многообещающих биомаркеров для исследования процессов восстановления когнитивных функций, особенно при использовании многозадачных тренировок.

В связи с вышесказанным, целью настоящей работы явился анализ успешности многозадачного когнитивного тренинга в виртуальной среде (МКТ-ВР) у пациентов после КШ на основе оценки нейропсихологических и нейрохимических показателей.

Материал и методы

Пациенты

Протокол выборочного проспективного исследования был одобрен локальным этическим комитетом Научно-исследовательского института (№ 5 от 16.05.2023). Из всей когорты пациентов, поступивших на плановое КШ в клинику института в течение периода времени с июня 2023г по март 2025г (n=1025), было отобрано 49 пациентов в соответствии с критериями включения и исключения. Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное добровольное согласие. Исследование выполнено в соответствии с принципами надлежащей клинической практики (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 200н от 01.04.2016) и Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (ред. 2013г). Критерии включения в исследование: мужской пол, возраст 45–75 лет, плановое КШ в условиях искусственного кровообращения (ИК), наличие ПОКД на 2–3 сут. после операции, добровольное информированное согласие. Критерии исключения: хроническая обструктивная болезнь легких, онкопатология, воспалительные заболевания и травмы головного мозга в анамнезе, эпизоды нарушений мозго-

вого кровообращения, наличие алкогольной или наркотической зависимости, показатель Монреальской шкалы оценки когнитивных функций (MoCA) ≤ 18 баллов, сочетание ишемической болезни сердца и пороков клапанов сердца, повторное или сочетанное КШ, гибридное вмешательство, тяжелые нарушения ритма и проводимости сердца, показатель шкалы депрессии Бека II (Beck Depression Inventory, BDI-II) ≥ 16 баллов, отказ от участия в исследовании.

В качестве контрольной выборки выступали сопоставимые по клинко-анамнестическим параметрам пациенты, отобранные согласно тем же критериям включения и исключения, у которых не проводился курс МКТ-ВР (n=52). Подробно контрольная выборка была описана в ранее проведенном исследовании [21].

Всем пациентам на протяжении предоперационного периода были проведены стандартные клинические обследования, а также осмотр невролога. В стационаре всем пациентам назначалась терапия, соответствующая принципам лечения ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности и артериальной гипертензии в соответствии с современными Национальными (2023) и европейскими (2024) рекомендациями. Пациенты получали β -адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, дезагреганты, статины, по показаниям назначались диуретические препараты, блокаторы кальциевых каналов, антикоагулянты, антагонисты кальция, нитраты. КШ было выполнено в условиях ИК и нормотермии.

Психометрическое тестирование

Когнитивные функции пациентов оценивались в несколько этапов. Нейропсихологический пре-скрининг проводился в дооперационном периоде с помощью MoCA для включения пациентов в исследование. Расширенное психометрическое тестирование с помощью программно-аппаратного комплекса "Status PF" с оценкой нейродинамических параметров, показателей внимания и кратковременной памяти проводилось до операции, на 2–3 и 11–12 сут. после операции. Диагноз ПОКД устанавливался на основании 20%-го снижения в 20% тестов всей тестовой батареи (всего тестов — 12). Также проводился расчет комплексных индикаторов (КИ) когнитивных доменов с помощью авторизованной методики [22].

Маркеры НВЕ

Забор крови из локтевой вены пациента проводился утром, далее выполнялось центрифугирование (3000 об./мин) на протяжении 15 мин, затем сыворотка хранилась при температуре — 70 °С. Концентрации в плазме NSE, белка S100 β ("FUJIREBIO Diagnostics, Inc.", Швеция) и BDNF ("R&D Systems, Inc.", США) определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа по ELISA на планшетном ридере "Униплан" (ПИКОН, Россия) до операции, на 1 и 11–12 сут. после КШ. Референсные значения показателей маркеров функционирования НВЕ были вычислены на основе определения маркеров, перечисленных выше, в популяции здоровых людей (n=50).

МКТ на основе ВР

Курс МКТ-ВР начинался через 3–4 дня после операции КШ, количество ежедневных тренировок зависело от длительности пребывания пациента в стационаре (от 5 до 9 тренировок). Среднее количество тренировок составило 6,7. Сеансы МКТ-ВР проводил квалифицирован-

Таблица 1

Клинико-anamnestические характеристики пациентов
в зависимости от успешности прохождения МКТ-ВР

Показатель	Группа с успешным МКТ-ВР, n=21	Группа с неуспешным МКТ-ВР, n=28	p
Возраст, лет, Me [Q25; Q75]	63,0 [55,0; 67,0]	65,0 [58,5; 70,5]	0,30
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q25; Q75]	27,3 [24,2; 31,2]	28,9 [26,6; 30,6]	0,7
Курение, n (%)	8 (36)	11 (40)	0,79
Количество лет обучения, Me [Q25; Q75]	12,0 [11,0; 13,0]	13,5 [12,0; 15,0]	0,11
Длительность анамнеза ИБС, лет, Me [Q25; Q75]	1,5 [0,5; 10,0]	1,0 [0,6; 8,0]	0,85
Функциональный класс стенокардии, n (%)			
0-I	0 (0)	2 (7)	0,85
II	16 (77)	23 (82)	
III	5 (23)	3 (11)	
Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, n (%)	12 (55)	19 (67)	0,54
Наличие артериальной гипертензии в анамнезе, n (%)	21 (100)	23 (89)	0,45
Длительность анамнеза артериальной гипертензии, лет, Me [Q25; Q75]	10,0 [2,0; 14,0]	9,0 [2,0; 15,0]	0,84
Функциональный класс ХСН по NYHA, n (%)			
I	0 (0)	2 (7)	0,32
II	20 (95)	23 (89)	
III	1 (5)	3 (4)	
Наличие сахарного диабета 2 типа, n (%)	6 (28)	8 (29)	0,92
Стенозы внутренней сонной артерии <50%, n (%)	16 (77)	24 (85)	0,84
Фракция выброса левого желудочка, Me [Q25; Q75]	63,5 [60,0; 67,0]	64,0 [57,5; 67,5]	0,62
Общий ХС, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	3,8 [3,5; 4,6]	3,8 [3,3; 4,6]	0,89
ХС ЛВП, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	0,97 [0,83; 1,12]	1,16 [0,88; 1,24]	0,32
ХС ЛНП, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,94 [1,59; 2,7]	2,59 [1,67; 2,82]	0,35
Триглицериды, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	1,8 [1,3; 2,2]	1,85 [1,5; 2,5]	1,0
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q25; Q75]	82,0 [77,0; 100,0]	83,0 [77,0; 96,0]	0,84
Глюкоза, ммоль/л, Me [Q25; Q75]	6,0 [5,5; 8,2]	5,9 [5,4; 7,0]	0,62
МоСА, балл, Me [Q25; Q75]	27 [26,0; 27,0]	26,5 [26,0; 28,0]	0,26
Шкала BDI-II, балл, Me [Q25; Q75]	3,0 [0; 4,5]	2,3 [0; 4,0]	0,65
Длительность ИК, мин, Me [Q25; Q75]	65,5 [60,0; 85,0]	76,5 [70,0; 97,5]	0,15
Время пережатия аорты, мин, Me [Q25; Q75]	44,0 [40,0; 54,0]	50,0 [50,0; 63,0]	0,11
Количество наложенных шунтов, Me [Q25; Q75]	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 3,0]	0,38

Примечание: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИК — искусственное кровообращение, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, МКТ-ВР — мультизадачный когнитивный тренинг в виртуальной реальности, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, BDI-II — шкала депрессии Бека II, Me [Q25; Q75] — медиана [интерквартильный размах], МоСА — Монреальская шкала оценки когнитивных функций, NYHA — New York Heart Association (Нью-Йоркская ассоциация сердца).

ный специалист, который давал пациентам инструкции по тренировочным заданиям перед началом сеанса.

Для погружения пациентов в 3-мерное пространство использовалась ВР-дисплей HP Reverb G2 (HP, Пало-Альто, Калифорния, США). Для моторной задачи использовался гоночный руль Hori Racing Wheel Apex (Hori, Торранс, Калифорния, США). В 3-мерной среде пациент управлял трактором и наблюдал за дорогой, тянувшейся вдоль фруктовых деревьев перед ним. Пациент поддерживал траекторию движения транспортного средства в пределах дороги, поворачивая руль (моторная задача) и двигаясь с небольшой скоростью (5–15 км/ч). Скорость трактора варьировалась в заданных пределах в пределах всего курса МКТ-ВР в зависимости от переносимости пациента. Во время движения трактора пациенту было поручено подсчитывать количество зеленых и красных яблок по отдельности (целевые сигналы), игнорируя желтые яблоки (нецелевые сигналы). Яблоки

появлялись на дереве, когда мимо проезжал трактор. Затем, через 30 сек. после появления сигналов на дереве, пациенту предлагалось выбрать ответ на внутреннем экране и нажать клавишу на колесе: правую, если ответ правильный, и левую, если неправильный. После завершения сеанса обучения на экране отображались результаты пользователя: правильные и неправильные ответы, время реакции и визуальное поощрение [23].

Курс МКТ-ВР считался успешным, если на 11–12 сут. после КШ, после завершения тренингов, у пациентов не выявлялась ПОКД согласно установленным критериям.

Статистическая обработка. Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения Statistica 10.0 (StatSoft, Tulsa, OK, USA, SN: BXXR210F562022FA-A). Распределение переменных оценивалось с помощью теста Шапиро-Уилка. Большинство клинических переменных имели распределение, отличное от нормального, и анализировались с помощью

Таблица 2

Изменения показателей когнитивных доменов у пациентов в зависимости от успешности прохождения курса когнитивного тренинга в ВР					
Домен	До операции		11-12-е сут. после операции		p
	Группа с успешным МКТ-ВР 1	Группа с неуспешным МКТ-ВР 2	Группа с успешным МКТ-ВР 3	Группа с неуспешным МКТ-ВР 4	
Нейродинамика	0,30 [0,15; 0,48]	0,15 [0,10; 0,40]	0,50 [0,15; 0,65]	0,33 [0,10; 0,55]	1-2=0,19 3-4=0,0073 1-3=0,137 2-4=0,29
Внимание	0,39 [0,31; 0,80]	0,36 [0,19; 0,67]	0,8 [0,49; 0,82]	0,39 [0,14; 0,52]	1-2=0,038 3-4=0,024 1-3=0,002 2-4=0,034
Память	0,34 [0,32; 0,43]	0,35 [0,24; 0,43]	0,43 [0,31; 0,44]	0,22 [0,03; 0,43]	1-2=0,21 3-4=0,037 1-3=0,50 2-4=0,016

Примечание: МКТ-ВР — мультизадачный когнитивный тренинг в ВР.

Таблица 3

Изменения нейрехимических показателей у пациентов в зависимости от успешности прохождения курса когнитивного тренинга в ВР, M±SD							
Показатель	Группа с успешным МКТ-ВР, n=21			Группа с неуспешным МКТ-ВР, n=28			p
	До КШ 1	На 1-2 сут. после КШ 2	На 11-12 сут. после КШ 3	До КШ 4	На 1-2 сут. после КШ 5	На 11-12 сут. после КШ 6	
Log10 NSE	0,62±0,3 p ₁₋₂ =0,06, p ₂₋₃ =0,23, p ₁₋₃ =0,8, p ₁₋₂₋₃ =0,8	0,81±0,31	0,62±0,31	0,65±0,34 p ₄₋₅ =0,43, p ₅₋₆ =0,52, p ₄₋₆ =0,22, p ₄₋₅₋₆ =0,26	0,59±0,41	0,49±0,32	1-4=0,37 2-5=0,37 3-6=0,42
Log10 S100β	1,7±0,65 p ₁₋₂ =0,36, p ₂₋₃ =0,83, p ₁₋₃ =0,69, p ₁₋₂₋₃ =0,60	1,5±0,57	1,47±0,55	1,45±0,38 p ₄₋₅ =1,0, p ₅₋₆ =0,48, p ₄₋₆ =0,91, p ₄₋₅₋₆ =0,43	1,55±0,43	1,46±0,48	1-4=0,87 2-5=0,16 3-6=0,54
Log10 BDNF	4,37±0,10 p ₁₋₂ =0,011, p ₂₋₃ =0,39, p ₁₋₃ =0,06, p ₁₋₂₋₃ =0,01	4,21±0,09	4,28±0,28	4,16±0,27 p ₄₋₅ =0,21, p ₅₋₆ =0,09, p ₄₋₆ =0,95, p ₄₋₅₋₆ =0,24	4,09±0,23	4,16±0,15	1-4=0,029 2-5=0,04 3-6=0,97

Примечание: КШ — коронарное шунтирование, МКТ-ВР — многозадачный когнитивный тренинг в ВР, BDNF — нейротрофический фактор мозга, NSE — нейронспецифическая енолаза, S100β — белок S100β.

непараметрических тестов Манна-Уитни и Вилкоксона. Для определения категориальных переменных и процентного относительного изменения послеоперационных показателей использовались тесты χ^2 с поправкой на непрерывность. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Показатели NSE, S100β и BDNF (исходный, 1-е сут., 11-12-е сут. после КШ) подвергали логарифмическому (Log10) преобразованию для нормализации распределения этих данных. Для выяснения взаимосвязей КИ когнитивных доменов и клиничко-анамнестических, а также нейрехимических показателей использовали метод линейной множественной регрессии.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379 (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Результаты

Наличие ПОКД на 11-12 сут. после КШ, согласно критерию 20% снижения в 20% тестов из вышеописанного психометрического комплекса,

наблюдалось у 71% контрольной выборки пациентов ($n=37$). Тогда как успех курса МКТ-ВР составил 43%, у 21 пациента из 49 на 11-12 сут. после КШ не выявлена ПОКД согласно установленным критериям. Отношение шансов сохранения ПОКД на 11-12 сут. после КШ в контрольной группе по сравнению с группой МКТ-ВР составило 3,29; 95% доверительный интервал 1,44-7,5; $Z=2,83$; $p=0,005$.

Исходные клиничко-анамнестические и интраоперационные характеристики успешных и неуспешных пациентов представлены в таблице 1.

До прохождения курса МКТ-ВР группы не различались по показателям когнитивных функций. На 11-12 сут. наблюдалось увеличение КИ внимания только в группе с успехом МКТ-ВР по сравнению с исходными показателями ($p=0,03$) и КИ памяти на уровне тенденции, тогда как в группе с неуспешным тренингом данный показатель значимо снизился по сравнению с исходными значениями

Таблица 4

Итоги регрессии для зависимых переменных КИ нейродинамики, внимания и кратковременной памяти на 11-12 сут. после КШ

Показатель	β -коэффициент	OR — β -коэффициент	B	Стандартная ошибка — B	t(54)	p
Зависимая переменная — КИ нейродинамики						
Свободный член			1,614	0,302	5,34	0,001
Возраст	-0,56	0,105	-0,019	0,003	-5,37	0,001
Образование (лет)	0,31	0,106	0,029	0,099	2,94	0,005
КИМ	0,31	0,108	0,555	0,196	2,83	0,007
Log S100 β на 1 сут.	-0,29	0,109	-0,149	0,057	-2,61	0,01
Количество тренировок	-0,23	0,108	-0,049	0,022	-2,17	0,03
Зависимая переменная — КИ внимания						
Свободный член			-0,035	0,989	-0,04	0,97
Образование (лет)	0,47	0,102	0,062	0,013	4,61	0,001
Log BDNF исх.	0,45	0,101	0,647	0,147	4,41	0,001
Возраст	-0,29	0,097	-0,011	0,004	-2,98	0,005
MoCA исх.	-0,37	0,102	-0,084	0,023	-3,58	0,001
Log S100 β исх.	-0,37	0,111	-0,225	0,068	-3,31	0,002
Log S100 β на 1 сут.	0,26	0,116	0,161	0,071	2,27	0,028
Зависимая переменная — КИ памяти						
Свободный член			2,626	0,399	6,57	0,001
Log BDNF исх.	-0,49	0,110	-0,365	0,082	-4,44	0,001
Log NSE исх.	-0,54	0,116	-0,294	0,063	-4,63	0,001
Возраст	-0,31	0,102	-0,007	0,002	-2,99	0,004
Глюкоза исх. (ммоль/л)	-0,30	0,108	-0,029	0,010	-2,79	0,007

Примечание: исх. — исходно, КИ — комплексный индикатор, КИМ — комплекс интима-медиа, КШ — коронарное шунтирование, MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций, BDNF — нейротрофический фактор мозга, NSE — нейронспецифическая енолаза, S100 β — белок S100 β .

($p=0,007$). На 11-12 сут. после КШ КИ в доменах нейродинамики, внимания и кратковременной памяти в группе пациентов с успешным МКТ-ВР были значимо выше по сравнению с группой без успеха ($p=0,007$, $p=0,024$ и $p=0,03$, соответственно) (таблица 2).

Анализ маркеров НВЕ — NSE и S100 β — в периферической крови позволил продемонстрировать отсутствие значимых внутри- и межгрупповых различий по этим показателям. Анализ концентраций BDNF в периферической крови установил, что в группе пациентов с успешным тренингом значения показателей до операции и на 1-2 сут. после КШ были значимо выше по сравнению с пациентами с неуспешным тренингом, а также они были выше и на 11-12 сут. после операции, однако только на уровне тенденции (таблица 3).

Далее для оценки факторов, влияющих на эффективность курса МКТ-ВР, взаимосвязи КИ нейродинамики, внимания и кратковременной памяти в посттренинговом периоде (11-12 сут. после КШ) и клиничко-анамнестических, а также нейрохимических показателей были изучены в трех независимых статистических моделях. В качестве зависимой переменной рассматривали показатели нейродинамики, внимания и кратковременной памяти,

клиничко-анамнестические и нейрохимические показатели — как независимые. Использовали пошаговую процедуру: в уравнения линейной регрессии последовательно вводили количество тренировок, возраст, образование (лет), исходный уровень когнитивного статуса по шкале MoCA, исходную величину комплекса интима-медиа, исходный уровень гликемии, время ишемии миокарда, логарифмированные показатели NSE, S100 β и BDNF в динамике (исходный, 1-е сут., 11-12-е сут. после КШ).

В регрессионной модели, где в качестве зависимой переменной выступал КИ нейродинамики, выявлены положительные ассоциации с уровнем образования и комплекса интима-медиа, а отрицательные — с возрастом пациентов, количеством проведенных тренировок и концентраций белка S100 β на 1 сут. после проведения КШ. Эти переменные объясняют 38% вариативности КИ нейродинамики, скорректированный $R^2=0,38$, $F(5,43)=8,32$, $p<0,001$, стандартная ошибка оценки 0,2.

Зависимая переменная КИ внимания была ассоциирована положительно с уровнем образования, а также исходными концентрациями BDNF и белка S100 β на 1 сут. после КШ. Отрицательные взаимосвязи наблюдались, как и в первой модели, с возрастом пациентов, базовым когнитивным ста-

тусом по шкале МоСА и предоперационным уровнем белка S100 β . Эти переменные объясняют 52% вариальности КИ внимания, скорректированный $R^2=0,52$, $F(6,42)=10,76$, $p<0,001$, стандартная ошибка оценки 0,2.

В регрессионной модели для зависимой переменной КИ памяти выявлены отрицательные ассоциации с возрастом пациентов, исходным концентрациям BDNF и NSE, с предоперационным уровнем гликемии. Эти переменные объясняют 37% вариальности КИ памяти, скорректированный $R^2=0,37$, $F(4,45)=10,15$, $p<0,001$, стандартная ошибка оценки 0,13 (таблица 4).

Обсуждение

Следует подчеркнуть, что начало когнитивной реабилитации в первые дни после кардиохирургической операции играет ключевую роль в предотвращении долгосрочного когнитивного ухудшения [24], сокращает период восстановления после операции, повышает эффективность операции и приверженность пациентов к лечению [25].

Результаты настоящего исследования позволили продемонстрировать, что применение курса МКТ-ВР у пациентов с наличием ПОКД в раннем послеоперационном периоде КШ было успешным в 43% случаев, тогда как "естественное" восстановление когнитивных функций наблюдалось только у 29% пациентов контрольной группы. Установлено также, что данный вид когнитивного тренинга способствует в большей степени профилактике когнитивного снижения в доменах внимания и кратковременной памяти, важных для сохранения качества жизни пациента.

В проведенных ранее исследованиях было выдвинуто предположение, что многозадачный когнитивный тренинг представляет собой нефармакологическое вмешательство, основанное на повышении эффективности нейронных сетей [26]. Так, в исследованиях Жаворонковой Л.А. и др. изучалась способность пациентов с травмами мозга эффективно справляться с многозадачностью. Исследование продемонстрировало, что когнитивный тренинг, предполагающий выполнение нескольких задач одновременно, приводит к гиперреактивным перестройкам электрической активности коры головного мозга. Это может свидетельствовать об усилении компенсаторных механизмов; при этом активация локальных нервных сетей как можно ранее после травматического воздействия на мозг, вероятно, может ускорить процесс восстановления [27].

Установлено, что когнитивные тренинги, в т.ч. с использованием виртуальной среды, благотворно влияют на когнитивные функции и могут повысить вовлеченность и мотивацию людей к продолжению реабилитации у пациентов с болезнью Паркинсона, после инсульта и у когнитивно здоровых пожилых

людей [28-30]. Таким образом, этот подход может быть перспективным и эффективным немедикаментозным методом когнитивной реабилитации пациентов, перенесших кардиохирургические операции.

Результаты регрессионного анализа позволили установить, что возраст и низкий уровень образования ассоциированы с более низкими КИ нейродинамики, внимания и кратковременной памяти после завершения курса МКТ-ВР. Полученные данные подтверждают известные факты, что возраст является независимым предиктором когнитивного снижения и развития ранней ПОКД [31, 32]. Также было отмечено, что увеличение продолжительности обучения способствует формированию когнитивного резерва [33]. Это может способствовать "устойчивости" когнитивных функций при встрече с повреждающими факторами во время ИК (гипоперфузия, микроэмболия, системный воспалительный ответ).

Другим фактом, полученным в регрессионном анализе, является то, что высокие периоперационные концентрации BDNF и низкие S100 β могут оказать протективное влияние на состояние когнитивного статуса после проведения МКТ-ВР в раннем послеоперационном периоде КШ. В ряде исследований продемонстрировано, что уровень нейротрофического белка BDNF повышается после когнитивной и физической активности [18, 34]. Можно предположить, что периоперационный уровень нейропластичности способствует эффективности МКТ-ВР, при этом показатель BDNF может служить периферическим маркером успешности тренировок.

Полученные результаты потенцируют дальнейшие исследования в направлении изучения механизмов влияния и идентификации молекул-кандидатов эффективности когнитивных тренингов в ВР, а также разработки индивидуализированных подходов когнитивной реабилитации у кардиохирургических пациентов.

Ограничения исследования. Настоящее исследование имеет ряд ограничений, в частности, выборка исследования — это пациенты мужского пола, что, с одной стороны, позволяет исключить влияние половых различий на выполнение когнитивных задач, а с другой, затрудняет распространение полученных результатов на женщин. Ограничен размер выборки, разделенной в зависимости от успеха тренинга, который составил 43%, и продолжительность тренинга, проводимого только до выписки пациента из стационара.

Заключение

Применение метода МКТ-ВР в раннем послеоперационном периоде КШ у пациентов, страдающих послеоперационными когнитивными на-

рушениями приводит к улучшению когнитивных функций в 43% случаев. Когнитивный тренинг в виртуальной среде способствовал повышению показателей внимания и кратковременной памяти, что является важным фактором для поддержания качества жизни пациентов. Регрессионный анализ позволил выявить связь между пожилым возрастом, низким уровнем образования и более низкими результатами когнитивного статуса после прохождения МКТ-ВР. Однако высокие концентрации периперационные BDNF и низкие уровни S100 β

оказывают защитное действие. Результаты исследования акцентируют внимание на важности нейробиохимических индикаторов и процессов, которые определяют результативность когнитивного восстановления и будут полезны при планировании и реализации будущих исследований в сфере когнитивной реабилитации.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-15-00379 (<https://rscf.ru/project/23-15-00379/>).

Литература/References

1. Bhushan S, Li Y, Huang X, et al. Progress of research in postoperative cognitive dysfunction in cardiac surgery patients: A review article. *Int J Surg*. 2021;95:106163. doi:10.1016/j.ijss.2021.106163.
2. Almuzayyen HA, Chowdhury T, Alghamdi AS. Postoperative cognitive recovery and prevention of postoperative cognitive complications in the elderly patient. *Saudi J Anaesth*. 2023; 17(4):550-6. doi:10.4103/sja.sja_529_23.
3. Zhang L, Qiu Y, Zhang ZF, et al. Current perspectives on postoperative cognitive dysfunction in geriatric patients: insights from clinical practice. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1466681. doi:10.3389/fmed.2024.1466681.
4. Edwards JD, Xu H, Clark DO, et al. Speed of processing training results in lower risk of dementia. *Alzheimers Dement (NY)*. 2017;3(4):603-11. doi:10.1016/j.trci.2017.09.002.
5. Humeidan ML, Reyes JC, Mavarez-Martinez A, et al. Effect of cognitive prehabilitation on the incidence of postoperative delirium among older adults undergoing major noncardiac surgery: the neurobics randomized clinical trial. *JAMA Surg*. 2021; 156(2):148-56. doi:10.1001/jamasurg.2020.4371.
6. McPhee AM, Cheung TCK, Schmuckler MA. Dual-task interference as a function of varying motor and cognitive demands. *Front Psychol*. 2022;13:952245. doi:10.3389/fpsyg.2022.952245.
7. Trubnikova OA, Tarasova IV, Kukhareva IN, et al. Effectiveness of dual-task computerized cognitive training in the prevention of postoperative cognitive dysfunction in coronary bypass surgery. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(8):3320. (In Russ.) Трубникова О. А., Тарасова И. В., Кухарева И. Н. и др. Эффективность компьютеризированных когнитивных тренировок методом двойных задач в профилактике послеоперационных когнитивных дисфункций при коронарном шунтировании. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(8):3320. doi:10.15829/1728-8800-2022-3320.
8. Kang JM, Kim N, Lee SY, et al. Effect of cognitive training in fully immersive virtual reality on visuospatial function and frontal-occipital functional connectivity in predementia: Randomized controlled trial. *J Med Internet Res*. 2021;23:e24526. doi:10.2196/24526.
9. Son C, Park JH. Ecological effects of VR-based cognitive training on ADL and IADL in MCI and AD patients: A systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19:15875. doi:10.3390/ijerph192315875.
10. Feng H, Li C, Liu J, et al. Virtual reality rehabilitation versus conventional physical therapy for improving balance and gait in Parkinson's disease patients: A randomized controlled trial. *Med Sci Monit*. 2019;25:4186-92. doi:10.12659/MSM.916455.
11. Saeedi S, Ghazisaeedi M, Rezayi S. Applying game-based approaches for physical rehabilitation of poststroke patients: A systematic review. *J Healthcare Eng*. 2021;2021:9928509. doi:10.1155/2021/9928509.
12. Hassani Ahangar M, Aghazadeh-Habashi K, Rahi A, et al. The significance of S100 β and neuron-specific enolase (NSE) in postoperative cognitive dysfunction following cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res*. 2025; 30(1):811. doi:10.1186/s40001-025-03081-6.
13. Lu S, Zhang J, He X, et al. S100B in postoperative cognitive impairment: systematic review and meta-analysis. *Clin Chim Acta*. 2025;576:120380. doi:10.1016/j.cca.2025.120380.
14. Koroleva ES, Brazovskaya NG, Levchuk LA, et al. Assessment of the levels of neuron-specific enolase and BDNF at the stages of rehabilitation in the acute and early recovery periods of ischemic stroke. S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. 2020; 120(8-2):30-6. (In Russ.) Королева Е. С., Бразовская Н. Г., Левчук Л. А. и др. Оценка уровней нейронспецифической енолазы и мозгового нейротрофического фактора на этапах реабилитации в остром и раннем восстановительном периодах ишемического инсульта. *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2020;120(8-2):30-6. doi:10.17116/jnevro202012008230.
15. Wang X, Chen X, Wu F, et al. Relationship between postoperative biomarkers of neuronal injury and postoperative cognitive dysfunction: A meta-analysis. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284728. doi:10.1371/journal.pone.0284728.
16. Shafiee A, Beiky M, Mohammadi I. Effect of smoking on Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) blood levels: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024;349:525-33. doi:10.1016/j.jad.2024.01.082.
17. Zhou B, Wang Z, Zhu L, et al. Effects of different physical activities on brain-derived neurotrophic factor: A systematic review and bayesian network meta-analysis. *Front Aging Neurosci*. 2022; 14:981002. doi:10.3389/fnagi.2022.981002.
18. Trubnikova OA, Tarasova IV, Moskin EG, et al. Beneficial effects of a short course of physical prehabilitation on neurophysiological functioning and neurovascular biomarkers in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Front Aging Neurosci*. 2021; 13:699259. doi:10.3389/fnagi.2021.699259.
19. Tarasova I, Kukhareva I, Kupriyanova D, et al. Electrical activity changes and neurovascular unit markers in the brains of patients after cardiac surgery: effects of multi-task cognitive training. *Biomedicine*. 2024;12(4):756. doi:10.3390/biomedicine12040756.
20. Yi Y, Deng X. Efficacy of donepezil combined with rehabilitation training in the treatment of Alzheimer's disease. *Pak J Med Sci*. 2025;41(6):1612-7. doi:10.12669/pjms.41.6.11986.
21. Trubnikova OA, Temnikova TB, Tarasova IV, et al. Cognitive rehabilitation technology using a combination of postural training and simultaneous cognitive task in prevention of cognitive impairment

- after coronary artery bypass grafting. *Russian Journal of Cardiology and Cardiovascular Surgery*. 2025;18(4):418-27. (In Russ.) Трубникова О.А., Темникова Т.Б., Тарасова И.В. и др. Технология когнитивной реабилитации с использованием комбинации постурального тренинга и одномоментной когнитивной задачи в профилактике когнитивного дефицита после коронарного шунтирования. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2025;18(4):418-27. doi:10.17116/kardio202518041418.
22. Trubnikova OA, Kagan ES, Kupriyanova TV, et al. Neuropsychological status of patients with stable coronary artery disease and factors affecting it. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2017;(1):112-21. (In Russ.) Трубникова О.А., Кagan Е.С., Куприянова Т.В. и др. Нейропсихологический статус пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и факторы, на него влияющие. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;(1):112-21. doi:10.17802/2306-1278-2017-1-112-121.
23. Tarasova I, Trubnikova O, Kupriyanova D, et al. Neurophysiological effects of virtual reality multitask training in cardiac surgery patients: a study with standardized low-resolution electromagnetic tomography (sLORETA). *Biomedicines*. 2025;13(7):1755. doi:10.3390/biomedicines13071755.
24. Relander K, Hietanen M, Rantanen K, et al. Postoperative cognitive change after cardiac surgery predicts long-term cognitive outcome. *Brain Behav*. 2020;10:e1750. doi:10.1002/brb3.1750.
25. Gou RY, Hsieh TT, Marcantonio ER, et al.; SAGES Study Group. One-year medicare costs associated with delirium in older patients undergoing major elective surgery. *JAMA Surg*. 2021;156(5):430-42. doi:10.1001/jamasurg.2020.7260.
26. Guimarães AL, Lin FV, Panizzutti R, et al. Effective engagement in computerized cognitive training for older adults. *Ageing Res Rev*. 2025;104:102650. doi:10.1016/j.arr.2024.102650.
27. Zhavoronkova LA, Maksakova OA, Shevtsova TP, et al. Dual-tasks is an indicator of cognitive deficit specificity in patients after traumatic brain injury. *S. S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(8):46-52. (In Russ.) Жаворонкова Л.А., Максакова О.А., Шевцова Т.П. и др. Двойные задачи — индикатор особенностей когнитивного дефицита у пациентов после черепно-мозговой травмы. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019;119(8):46-52. doi:10.17116/jnevro201911908146.
28. Zhao L, Guo Y, Zhou X, et al. Preoperative cognitive training improves postoperative cognitive function: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials. *Front Neurol*. 2023;14:1293153. doi:10.3389/fneur.2023.1293153. eCollection 2023.
29. Nguyen L, Murphy K, Andrews G. Immediate and long-term efficacy of executive functions cognitive training in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Psychol Bull*. 2019;145(7):698-733. doi:10.1037/bul0000196.
30. Liu F, Lin S, Yu L, Lin R. Effects of virtual reality rehabilitation training on cognitive function and activities of daily living of patients with poststroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2022;103(7):1422-35. doi:10.1016/j.apmr.2022.03.012.
31. Castaño LAA, Castillo de Lima V, Barbieri JF, et al. Training combined with cognitive training increases brain derived neurotrophic factor and improves cognitive function in healthy older adults. *Front Psychol*. 2022;13:870561. doi:10.3389/fpsyg.2022.870561.
32. Zhao Q, Wan H, Pan H, et al. Postoperative cognitive dysfunction—current research progress. *Front Behav Neurosci*. 2024 Jan 30;18:1328790. doi:10.3389/fnbeh.2024.1328790.
33. Berger M, Terrando N, Smith SK, et al. Neurocognitive function after cardiac surgery: from phenotypes to mechanisms. *Anesthesiology*. 2018;129(4):829-51. doi:10.1097/ALN.0000000000002194.
34. Damirchi A, Hosseini F, Babaei P. Mental training enhances cognitive function and bdnf more than either physical or combined training in elderly women with MCI: A Small-Scale Study. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2018;33(1):20-9. doi:10.1177/1533317517727068.

Оценка метаболитов пуринового обмена после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной и нормальной массой тела

Сейтекова А. Н.¹, Молотов-Лучанский В. Б.¹, Понамарева О. А.¹, Мершенова Г. Ж.¹, Екижанова Б. Т.², Вистерничан О. А.¹, Шаухат Д. М.¹, Жумабекова И. К.³, Бейникова И. В.¹, Айтишева Л. Б.¹, Ауашева А. Б.¹, Косыбаева М. Е.¹, Мырзашова Н. Б.¹, Дильдабекова А. С.¹

¹Карагандинский медицинский университет. Караганда; ²Кардио-реабилитационный центр "Тулпар". Караганда; ³Медицинский университет Астаны. Астана, Казахстан

Цель. Изучить динамику пуринового обмена у пациентов с избыточной массой тела (ИзбМТ), перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ), в ранний послеоперационный период и на этапах реабилитации в сравнении с таковой у пациентов с нормальной массой тела.

Материал и методы. Проведено проспективное исследование, в которое были включены 155 пациентов, из них 87 (56%) мужчин и 68 (44%) женщин, перенесших АКШ в связи с критическим стенозом коронарных артерий; у всех пациентов диагностировано одно-сосудистое поражение коронарного русла. Возрастной диапазон составил 35-65 лет. Больные были разделены на 3 группы: 1 группу (n=85) составили лица с ИзбМТ, во 2 (n=70) вошли пациенты с нормальной массой тела, 3 группу (группу контроля) составили 30 здоровых лиц. Было оценено изменение уровня метаболитов пуринового обмена в динамике: на 1 сут. после восстановления кровотока в кардиохирургическом центре, а далее: на 1 (от 1 до 3 мес.), 2 (от 3 до 6 мес.) и 3 (от 6 мес. до 1 года) этапах реабилитации в кардиореабилитационном центре. Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения SPSS 27.0 и MedCalc версии 22. Данные представлены в виде таблиц и графиков с использованием программного обеспечения GraphPad Prism™ (версия 7).

Результаты. У пациентов с ИзбМТ после АКШ уровень пуринов сначала снижается, в т.ч. на 1 и 2 этапах реабилитации, а затем — на 3 этапе реабилитации — резко повышается.

Заключение. У пациентов с ИзбМТ уровень метаболитов пуринового обмена резко повышается после АКШ на 3 этапе реабилитации по сравнению с таковым на 1 и 2 этапах, что предполагает возобновление активности патологического процесса (ишемии, воспаления).

Ключевые слова: избыточная масса тела, аортокоронарное шунтирование, метаболиты пуринового обмена.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 25/09-2024

Рецензия получена 06/11-2024

Принята к публикации 28/02-2025



Для цитирования: Сейтекова А. Н., Молотов-Лучанский В. Б., Понамарева О. А., Мершенова Г. Ж., Екижанова Б. Т., Вистерничан О. А., Шаухат Д. М., Жумабекова И. К., Бейникова И. В., Айтишева Л. Б., Ауашева А. Б., Косыбаева М. Е., Мырзашова Н. Б., Дильдабекова А. С. Оценка метаболитов пуринового обмена после аортокоронарного шунтирования у пациентов с избыточной и нормальной массой тела. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4213. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4213. EDN: JLTSXI

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: aizhan_ai@mail.ru

[Сейтекова А. Н. — преподаватель-исследователь кафедры семейной медицины, докторант по специальности "Медицина", ORCID: 0000-0003-4501-2454, Молотов-Лучанский В. Б. — д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-8473-4375, Понамарева О. А. — к.м.н., доцент, зав. кафедрой биомедицины, ORCID: 0000-0002-0222-5794, Мершенова Г. Ж. — к.м.н., профессор кафедры семейной медицины, ORCID: 0000-0002-0011-8215, Екижанова Б. Т. — директор кардио-реабилитационного центра "Тулпар", ORCID: 0000-0003-0765-5037, Вистерничан О. А. — PhD, ассоциированный профессор кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-5433-264X, Шаухат Д. М. — ассистент кафедры внутренних болезней, ORCID: 0000-0001-9700-7062, Жумабекова И. К. — ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины, ORCID: 0000-0001-9285-887X, Бейникова И. В. — ассистент профессора кафедры биомедицины, ORCID: 0000-0001-5722-7650, Айтишева Л. Б. — ассистент профессора кафедры биомедицины, ORCID: 0000-0002-0137-1095, Ауашева А. Б. — ассистент профессора кафедры биомедицины, ORCID: 0009-0009-8231-943X, Косыбаева М. Е. — ассистент-профессора кафедры семейной медицины, ORCID: 0000-0002-6804-4531, Мырзашова Н. Б. — ассистент-профессора кафедры семейной медицины, ORCID: 0000-0003-2501-0646, Дильдабекова А. С. — PhD, ассоциированный профессор кафедры семейной медицины, ORCID: 0000-0001-5525-7194].

Адреса организаций авторов: Карагандинский медицинский университет, ул. Гоголя, 40, Караганда, 100008, Казахстан; Кардио-реабилитационный центр "Тулпар", ул. Касым Аманжолова, 79, Караганда, 100001, Казахстан; Медицинский университет Астаны, ул. Бейбитшилик, 49а, Астана, 010000, Казахстан.

Addresses of the authors' institutions: Karaganda Medical University, Gogol Str., 40, Karaganda, 100008 Kazakhstan; "Tulpar" Cardio Rehabilitation Center, Kasym Amanzholova Str., 79, 100001, Karaganda, Kazakhstan; Astana Medical University, Beibitshilik Str., 49a, Astana, 010000, Kazakhstan.

Evaluation of purine metabolites after coronary artery bypass grafting in overweight and normal-weight patients

Seytekova A. N.¹, Molotov-Luchansky V. B.¹, Ponomareva O. A.¹, Mershenova G. Zh.¹, Ekizhanova B. T.², Visternichyan O. A.¹, Shaikh D. M.¹, Zhumabekova I. K.³, Beynikova I. V.¹, Aitishova L. B.¹, Auasheva A. B.¹, Kosybaeva M. E.¹, Myrzashova N. B.¹, Dildabekova A. S.¹

¹Karaganda Medical University, Karaganda; ²Cardic Rehabilitation Center "Tulpar", Karaganda; ³Astana Medical University, Astana, Kazakhstan

Aim. To study the purine metabolism changes in overweight patients who underwent coronary artery bypass grafting (CABG) in the early postoperative period and during the rehabilitation, compared with that in patients with normal body weight.

Material and methods. This prospective study included 155 patients, including 87 (56%) men and 68 (44%) women, who underwent CABG due to critical coronary artery stenosis. All patients were diagnosed with single-vessel disease. The age range was 35-65 years. Patients were divided into 3 following groups: group 1 (n=85) — overweight patients; group 2 (n=70) — patients with normal body weight; group 3 (control group) — 30 healthy individuals. Changes in purine metabolite levels were assessed over time: 1 day after blood flow restoration at the cardiac surgery center, and then at rehabilitation stages 1 (1 to 3 months), 2 (3 to 6 months), and 3 (6 months to 1 year) at the cardiac rehabilitation center. Statistical analysis was performed using SPSS 27.0 and MedCalc version 22 software. The data are presented as tables and graphs using GraphPad Prism™ (version 7).

Results. In overweight patients after CABG, purine metabolite levels initially decrease, including in rehabilitation stages 1 and 2, and then sharply increase in rehabilitation stage 3.

Conclusion. In overweight patients, the level of purine metabolites increases sharply after CABG at rehabilitation stage 3 compared to those at stages 1 and 2, suggesting resumption of the pathological process (ischemia, inflammation).

Keywords: overweight, coronary artery bypass grafting, purine metabolites.

Seytekova A. N.* ORCID: 0000-0003-4501-2454, Molotov-Luchansky V. B. ORCID: 0000-0001-8473-4375, Ponomareva O. A. ORCID: 0000-0002-0222-5794, Mershenova G. Zh. ORCID: 0000-0002-0011-8215, Ekizhanova B. T. ORCID: 0000-0003-0765-5037, Visternichyan O. A. ORCID: 0000-0001-5433-264X, Shaikh D. M. ORCID: 0000-0001-9700-7062, Zhumabekova I. K. ORCID: 0000-0001-9285-887X, Beynikova I. V. ORCID: 0000-0001-5722-7650, Aitishova L. B. ORCID: 0000-0002-0137-1095, Auasheva A. B. ORCID: 0009-0009-8231-943X, Kosybaeva M. E. ORCID: 0000-0002-6804-4531, Myrzashova N. B. ORCID: 0000-0003-2501-0646, Dildabekova A. S. ORCID: 0000-0001-5525-7194.

*Corresponding author:
aizhan_ai@mail.ru

Received: 25/09-2024

Revision Received: 06/11-2024

Accepted: 28/02-2025

For citation: Seytekova A. N., Molotov-Luchansky V. B., Ponomareva O. A., Mershenova G. Zh., Ekizhanova B. T., Visternichyan O. A., Shaikh D. M., Zhumabekova I. K., Beynikova I. V., Aitishova L. B., Auasheva A. B., Kosybaeva M. E., Myrzashova N. B., Dildabekova A. S. Evaluation of purine metabolites after coronary artery bypass grafting in overweight and normal-weight patients. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4213. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4213. EDN: JLTSXI

Relationships and Activities: none.

АДФ — аденозиндифосфат, АМФ — аденозинмонофосфат, АТФ — аденозинтрифосфат, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИзбМТ — избыточная масса тела, НормМТ — нормальная масса тела, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, АУС — площадь под ROC-кривой, ОР — отношение шансов, ROC — receiver operating characteristic.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее серьезной проблемой здравоохранения во многих странах мира, включая Казахстан¹ [1]. Роль фатальных осложнений ССЗ в мировом масштабе имеет большое значение, поскольку они являются ведущей причиной в структуре смертности населения². По прогнозу Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), к 2030г у 23,6 млн

человек трудоспособного возраста смерть может наступить от ССЗ³. Широкое применение интервенционных методов лечения позволило добиться прогресса в лечении ССЗ. Вместе с тем последующие этапы реабилитации обнажили серьезные проблемы, возникающие вследствие развивающихся постреперфузионных осложнений [2-6].

Немаловажную роль в развитии ССЗ играет метаболический синдром, одним из компонентов которого является избыточная масса тела (ИзбМТ) или абдоминальное ожирение, которое называют новой неинфекционной "эпидемией" ХХІв⁴.

¹ Ошакбаев К. П., Идрисов А. С., Абылайұлы Ж. и др. Терапевтическая служба РК: показатели, тенденции, проблемы, научно-обоснованные подходы к совершенствованию, современные модели профилактической системы здравоохранения. Алматы. 2010;304.

² Информация ВОЗ: Новейшая статистика сердечно-сосудистых заболеваний. Информационный бюллетень. [https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) (11 июня 2021).

³ Информация ВОЗ: Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>.

⁴ Информация ВОЗ: Ожирение и избыточная масса тела. Информационный бюллетень. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Пациенты с избыточной массой тела (ИЗБМТ) имеют более высокие риски негативных сердечно-сосудистых событий.
- Большинство пациентов с ИЗБМТ подвержены риску развития атеросклероза коронарных артерий и составляют контингент больных, которым проводятся интервенционные вмешательства или операции аортокоронарного шунтирования.
- Пациенты с ИЗБМТ после интервенционных методов лечения коронарных артерий, подлежат длительному восстановлению в реабилитационных центрах.

Что добавляют результаты исследования?

- У пациентов с ИЗБМТ в период после аортокоронарного шунтирования уровень метаболитов пуринового обмена значительно повышается на 3 этапе реабилитации по сравнению с таковым на 1 и 2 этапах, что позволяет косвенно предполагать возобновление активности патологического процесса (ишемии, воспаления) и его прогрессирование.

Key messages

What is already known about the subject?

- Overweight patients have a higher risk of adverse cardiovascular events.
- Most overweight patients are at risk of coronary atherosclerosis and constitute the patient population undergoing interventional procedures or coronary artery bypass grafting.
- Overweight patients undergoing interventional coronary artery treatment require long-term rehabilitation in rehabilitation centers.

What might this study add?

- In overweight patients following coronary artery bypass grafting, purine metabolite levels significantly increase in stage 3 of rehabilitation compared to stages 1 and 2, which indirectly suggests the resumption and progression of pathological process (ischemia, inflammation).

По последним оценкам ВОЗ⁵ [7], >1 млрд человек на планете имеет избыточный вес и отмечается тенденция к дальнейшему увеличению числа лиц с ИЗБМТ, в особенности среди трудоспособного населения. ИЗБМТ в настоящее время рассматривается как независимый фактор риска ССЗ⁶. Однако по сравнению с ожирением ИЗБМТ недостаточно принимается во внимание при определении рисков развития постреперфузионных осложнений у пациентов, перенесших вмешательство на коронарных сосудах сердца, в послеоперационном периоде на различных стадиях реабилитационного процесса.

Анализируя данные, полученные в процессе проведенных исследований [8, 9], можно сделать вывод о негативном влиянии ИЗБМТ на функциональные возможности сердца. Отмечается, что более высокие значения индекса массы тела (ИМТ) коррелируют с развитием атеросклероза в шунтах. Ряд исследователей считает, что избыточный вес может стать причиной развития нежелательных явлений после реваскуляризации миокарда и самостоятельным предиктором повышенного риска смерти у пациентов, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ) [10, 11].

Восстановление кровотока купирует ишемическое повреждение, но парадоксальным образом может запустить независимое повреждение, вызываемое реперфузией. Впервые 65 лет назад Jennings RM (1960г) [12] предложил концепцию реперфузионных поражений, которую обосновал в эксперименте на изолированных сердцах собак. В этих экспериментах миокард собаки в течение 60 мин подвергался реперфузии, при которой наблюдалась повреждение, соответствовавшее некрозу, возникающему после 24-часовой окклюзии коронарной артерии.

На сегодняшний день актуальным является поиск новых биохимических маркеров ранней диагностики осложнений после реваскуляризации миокарда. В частности, интерес вызывает изучение роли пуринов в развитии патологических процессов в реваскуляризированном миокарде у пациентов с ИЗБМТ.

Основными пуриновыми основаниями являются аденин и гуанин, а интермедиатами в процессах их метаболизма являются ксантин и гипоксантин. Конечным продуктом катаболизма пуринов является окисленное пуриновое основание — мочевая кислота. Свое действие на клетки пурины осуществляют путем активации специфических рецепторов, которые широко представлены в клетках кровеносных сосудов, миокарда и других органов [13]. Типы пуриновых P2Y-рецепторов различаются в зависимости

⁵ Кремлев Д. Избыточный вес и сердечно-сосудистая смертность. <https://medach.pro/post/2271>.

⁶ Информационный бюллетень ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru>.

от состояния миокарда: в здоровом сердце и в кардиомиоцитах при сердечной недостаточности они имеют разную структуру, что подтверждает их роль в регуляции функций миокарда [14]. В связи с этим представляется актуальным изучение пуринового обмена у пациентов с ИзбМТ после АКШ.

Цель исследования — изучить динамику пуринового обмена у пациентов с ИзбМТ, перенесших АКШ, в ранний послеоперационный период и на этапах реабилитации в сравнении с таковой у пациентов с нормальной массой тела (НормМТ).

Материал и методы

Проведено проспективное исследование в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике Некоммерческого акционерного общества "Медицинский университет Караганды", протокол № 16 от 15.03.2021.

В работу были включены 155 пациентов, из них 87 (56%) мужчин и 68 (44%) женщин в возрасте 35–65 лет с односторонним поражением коронарного русла, которым проведено АКШ. Средний возраст составил 59 ± 6 лет. Пациентам было проведено традиционное АКШ, которое выполнялось путем срединной стернотомии при искусственном кровообращении.

Критерии включения: пациенты с НормМТ и ИзбМТ при ИМТ от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$ после АКШ. Критерии не-включения: острый инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность III–IV функционального класса; острые нарушения мозгового кровообращения; сахарный диабет 1 и 2 типа в состоянии декомпенсации; ожирение I–III ст.

Больные были разделены на 3 группы: 1 группу составили 85 пациентов после АКШ с ИзбМТ (ИМТ $=28,0 \pm 0,9 \text{ кг/м}^2$), из них 48 мужчин и 37 женщин; во 2 группу вошли 70 пациентов после АКШ НормМТ (ИМТ $=23,3 \pm 1,1 \text{ кг/м}^2$), из них 39 мужчин и 31 женщина. У пациентов 1, и 2 группы в предреваскуляризационном периоде и далее на этапах реабилитации клиники стенокардии не было. Группу контроля (3 группа) составили 30 добровольцев соответствующего возраста без острых и хронических заболеваний с ИМТ $20,4 \pm 0,7 \text{ кг/м}^2$, из них 19 мужчин и 11 женщин.

До начала исследования от всех пациентов и здоровых лиц было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Исследование проведено в ранний послеоперационный период и в сроки, установленные приказами № 116 и № 65 Министерства здравоохранения Республики Казахстан для трех этапов кардиореабилитации

Изменение метаболитов пуринового обмена оценивалось в динамике: на 1 сут. после восстановления кровотока в областном кардиохирургическом центре, а также на 1 (от 1 до 3 мес.), 2 (от 3 до 6 мес.), 3 (от 6 мес. до 1 года) этапах реабилитации в кардиореабилитационном центре "Тулпар".

Лечение пациентов обеих групп было унифицированным, соответствующим стандартам, вне зависимости от массы тела. На стационарном уровне пациенты полу-

чали традиционное лечение (кардиопротективная, антиагрегантная, гипотензивная, антиангинальная, гиполипидемическая терапия). В реабилитационном центре подключались соответствующие программы (лечебная физкультура, дыхательная гимнастика, массаж, физиотерапевтические процедуры — по показаниям) в сочетании со стандартами кардиопротективной терапии.

Пурины и их промежуточные продукты, гуанин, гипоксантин, аденин, ксантин и мочевую кислоту определяли в плазме венозной крови и в эритроцитах методом прямой спектрофотометрии (модель "PD — 303UV", Япония, согласно методу Орешникова Е. В. и др. (2008) [15]. В стандартную стеклянную пробирку вносили 0,3 мл плазмы (отмытых эритроцитов) крови. Затем проводили термокоагуляцию на кипящей водяной бане в течение 5 мин. Обязательным условием являлось активное кипение во избежание дефрагментации коагулянта. После остывания при комнатной температуре в течение нескольких мин в пробирку наливали 3 мл бидистиллированной воды. Через 30 мин инкубации при 37°C измеряли экстинкцию экстракта против чистого экстракта (бидистиллированная вода) в кювете с длиной оптического хода 10 мм. При этом исходили из того, что экстинкции при длине волны 246, 250, 261, 276 и 293 нм, соответственно, отражают концентрации в плазме и эритроцитах крови гуанина, гипоксантина, аденина, ксантина и мочевой кислоты. Концентрацию пуринов и их катаболитов выражали в единицах экстинкции (ед.экст.), концентрацию мочевой кислоты — в мкмоль/л. Для расчета концентрации пуринов/катаболитов использовали формулу: $C = E \times 1000$, где: C — концентрация метаболитов пуринового обмена, выраженная в ед.экст.; E — измеренное значение оптической плотности (экстинкции) исследуемого образца при соответствующей длине волны (обычно определяется спектрофотометрически); 1000 — коэффициент пересчета оптической плотности (экстинкции) в условные единицы концентрации.

Статистический анализ данных проводился с помощью программного обеспечения SPSS 27.0 и MedCalc версии 22. Данные представлены в виде таблиц и графиков с использованием программного обеспечения GraphPad Prism™ (версия 7). Оценка нормальности распределения осуществлена с помощью критерия Колмогорова-Смирнова.

Количественные показатели, учитывая распределение, отличное от нормального, описаны с использованием медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75). Учитывая непараметрическое распределение данных, сравнительный анализ количественных данных между группами был проведен с использованием шкалы Манна-Уитни или Краскела-Уоллиса. Сравнительный анализ количественных данных в динамике был проведен с использованием критерия Фридмана. Точность предиктора определялась площадью под ROC-кривой (AUC) (of the receiver operating characteristic, ROC). AUC с 95% доверительным интервалом (ДИ) были рассчитаны для оценки диагностического значения ИМТ. С помощью ROC-анализа было определено оптимальное значение порога классификации или порога отсечения (cut-off value), который соответствовал точке на ROC-кривой с наибольшим показателем чувствительности при наименьшем значении ложноположительных результатов. Указанная точка на кривой определялась с помощью расчета индек-

са Youden. Статистические тестовые различия считались значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты

Характеристика пациентов исследуемой выборки по возрасту, полу и антропометрическим данным представлена в таблице 1. В исследовании приняло участие 87 (56%) мужчин, что в 1,2 раза больше, чем женщин — 68 (44%). Возрастной диапазон обследованных укладывался в интервал 52–64 лет. Среднее значение возраста составило 59 ± 6 лет. ИзбМТ в 1 группе характеризовалась соответствующим индексом, который балансировал около нижнего порога ожирения или верхней границы ИзбМТ (ИМТ $28,0 \pm 0,9$ кг/м²), 2 группа устойчиво сохраняла массу тела в пределах нормальных значений, ИМТ составил $23,3 \pm 1,1$ кг/м². Площадь поверхности тела в 1 группе составила $2,4 \pm 0,18$ м², во 2 группе — $1,7 \pm 0,11$ м². Соответственно достоверно различались площади поверхности тела у обследуемых групп (таблица 1).

В таблице 2 представлены уровни метаболитов пуринового обмена обследованных лиц. Все показатели в 1 и во 2 группах были статистически значимо ($p < 0,05$) повышены по сравнению с контрольной группой. Следует отметить и статистически значимое ($p < 0,05$) повышение данных показателей в 1 группе по сравнению со 2 (таблица 2).

На рисунке 1 представлена динамика изменений пуринового обмена в плазме крови на этапах

реабилитации. Согласно полученным результатам, метаболиты пуринового обмена в плазме крови были статистически значимо повышены в 1 группе по сравнению со 2 группой.

Интермидиаты пуринового обмена в эритроцитах крови были статистически значимо выше в 1 группе по сравнению со 2 группой на 3 этапе реабилитации (рисунок 2). Обращает на себя внимание, что в 1 группе наиболее значимым оказалось повышение в плазме уровней гуанина и мочевой кислоты, а в эритроцитах — аденина и гипоксантина. Во 2 группе отмечается тенденция поэтапного

Таблица 1

Антропометрические данные пациентов
1 и 2 группы (М \pm SD)

Показатель	Статистика (n=155)	p*
Возраст, годы, М \pm SD	59 \pm 6	0,347
Пол, n (%)		0,598
— Мужчины	87 (56)	
— Женщины	68 (44)	
ИМТ, кг/м ² , М \pm SD		0,001
— 1 группа	28,0 \pm 0,9	
— 2 группа	23,3 \pm 1,1	
ППТ, м ² , М \pm SD		0,001
— 1 группа	2,4 \pm 0,18	
— 2 группа	1,7 \pm 0,11	

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ППТ — площадь поверхности тела, М \pm SD — среднее \pm стандартное отклонение.

Таблица 2

Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена
в плазме и эритроцитах крови в 1, 2 группе и в группе контроля

Показатель, ед.экст., Me [Q25-Q75]	Плазма крови			p	Эритроциты			p
	1 группа (n=85)	2 группа (n=70)	Контроль (n=30)		1 группа (n=85)	2 группа (n=70)	Контроль (n=30)	
Гуанин	252 (215-287)	182 (156-271)	120,5 (106,7-139)	0,001*	460 (395-523)	374 (296-496)	237,5 (182-306)	0,001*
Аденин	212 (144-254)	143 (109-242)	110,0 (99,5-125,5)	0,001*	524 (443-609)	420 (297-547)	232 (168-270)	0,001*
Гипоксантин	206 (168-279)	151 (114-256)	84,0 (72,0-102,2)	0,001*	506 (439-564)	405 (315-539)	295 (262-370)	0,001*
Ксантин	203 (170-280)	179 (140-221)	131,0 (85,5-150,5)	0,001*	235 (186-293)	213 (153-261)	135,5 (113-180)	0,013* 0,001**
Мочевая кислота, мкмоль/л	292 (233-433)	206 (164-349)	135,5 (107,7-189)	0,001*	121 (100-137)	100 (77-112)	70,0 (68,7-76)	0,001*

Примечание: * — при сравнении между группами 1 и 2; ** — при сравнении между группой 1 и контролем, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

Таблица 3

Характеристики ROC-кривых для оценки диагностической точности ИМТ
при выявлении выраженных изменений пуринового обмена у пациентов после АКШ

	Cut-off	Точка Youden	AUC (95% ДИ)	Чувствительность, % (95% ДИ)	Специфичность, % (95% ДИ)	p
ИМТ, кг/м ²	>28,08	0,7143	0,739 (0,569-0,869)	71,43 (41,9-91,6)	100 (85,2-100,0)	0,038

Примечание: ДИ — доверительные интервал, ИМТ — индекс массы тела, AUC — площадь под ROC-кривой.

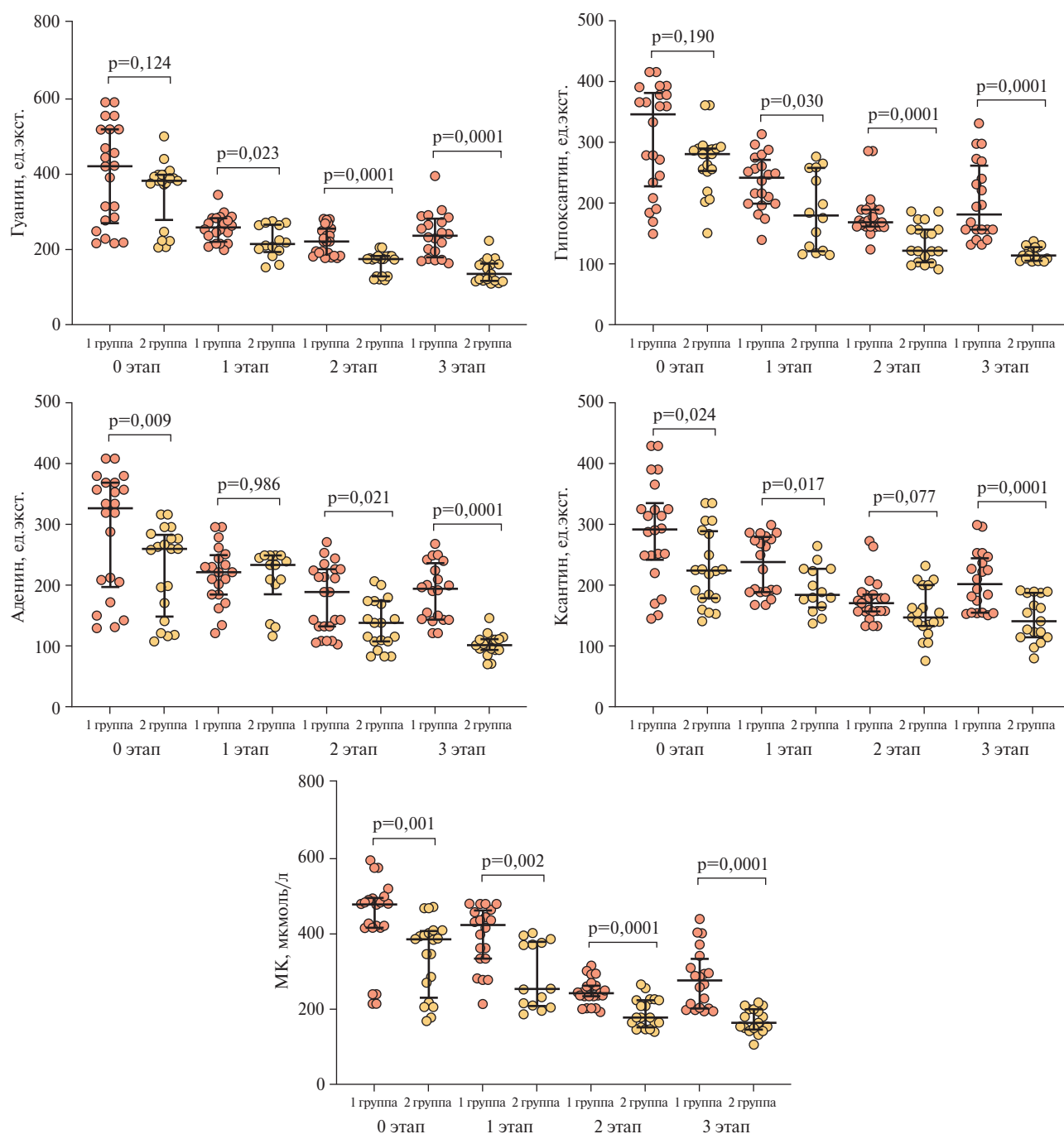


Рис. 1 Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена в плазме крови в 1 и 2 группе в зависимости от этапов реабилитации (Me [Q25; Q75]).

Примечание: МК — мочевая кислота, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

снижения показателей интермедиатов пуринового обмена, тогда как в 1 группе уровень пуринов, поэтапно снижаясь, резко повышается на 3 этапе реабилитации.

Для анализа взаимосвязи между ИМТ и показателями пуринового обмена, а также для оценки их вклада в развитие постреперфузионных нарушений после АКШ был проведён регрессионный анализ метаболитов пуринового обмена на различных этапах реабилитации (рисунок 3, таблица 3).

Результаты анализа показали, что на 1 и 2 этапах реабилитации статистически значимых ассоциаций между ИМТ и концентрациями пуриновых метаболитов не выявлено ($p=0,348$ и $p=0,380$, соответственно). Однако на 3 этапе реабилитации установлена достоверная связь между увеличением ИМТ и ростом уровня метаболитов пуринового обмена, что указывает на участие ИзбМТ в активации метаболических процессов, ассоциированных с ишемией и воспалением миокарда.

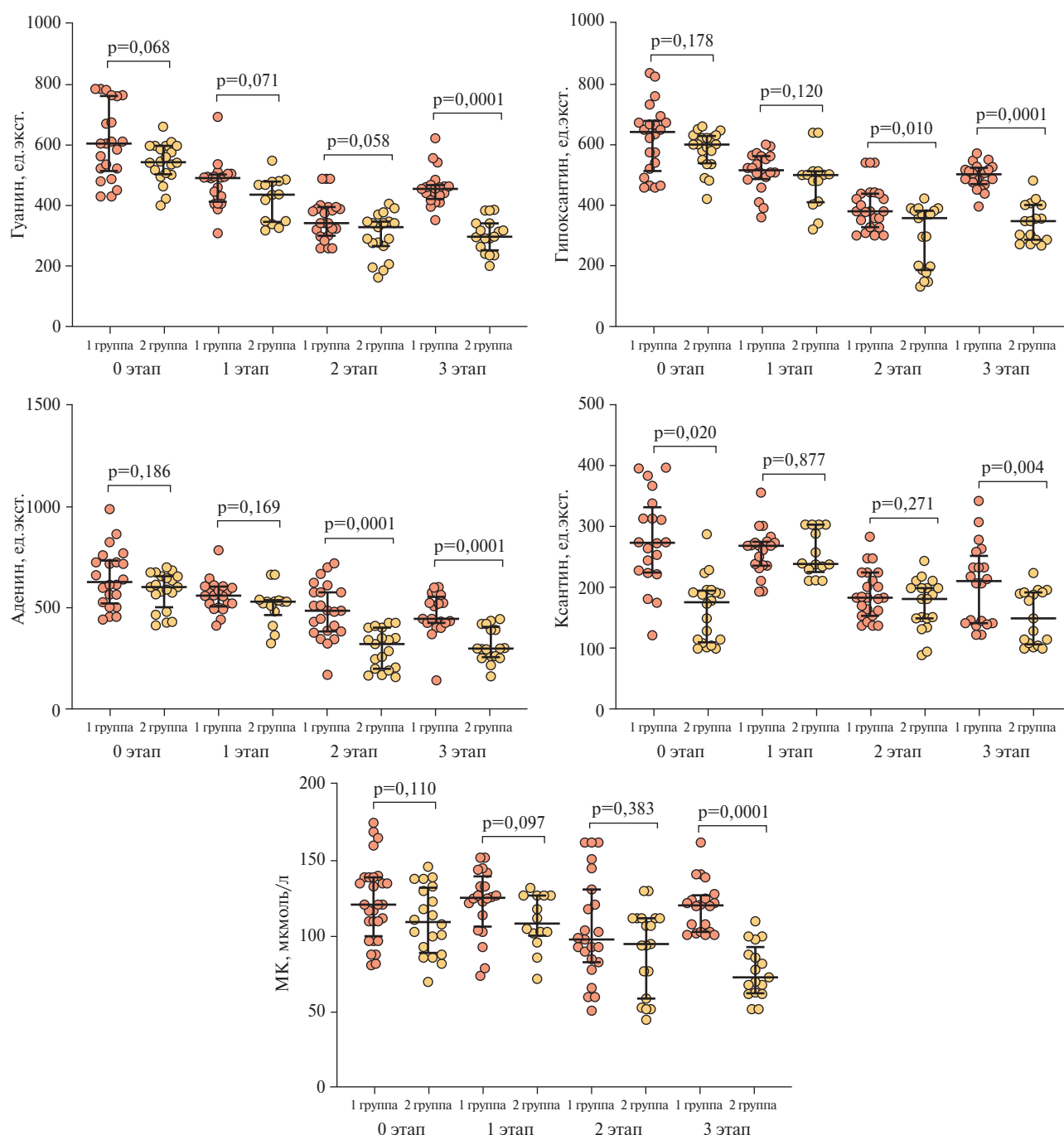


Рис. 2 Сравнительный анализ уровней метаболитов пуринового обмена в эритроцитах крови в 1 и 2 группе в зависимости от этапов реабилитации (Me [Q25; Q75]).

Примечание: МК — мочевая кислота, Me [Q25-Q75] — медиана [интерквартильный размах].

При увеличении ИМТ на одну единицу отношение шансов (odds ratio, OR) составило 1,36 (95% доверительный интервал, ДИ): 1,01-1,83; $p=0,040$), что свидетельствует о повышении вероятности выраженных изменений пуринового обмена у пациентов с ИзбМТ.

Для количественной оценки диагностической ценности ИМТ в выявлении выраженных изменений пуринового обмена у пациентов после АКШ использован ROC-анализ. Построенная ROC-

кривая позволила определить площадь под кривой ($AUC=0,739$; 95% доверительный интервал ДИ: 0,569-0,869; $p=0,038$), что свидетельствует о достаточной диагностической точности ИМТ. Пороговое значение ИМТ составило 28,1 кг/м², при этом чувствительность составила 71,4%, а специфичность — 100%. Данный порог отражает границу, выше которой риск выраженных метаболических нарушений, ассоциированных с постреперфузионными осложнениями, существенно возрастает.

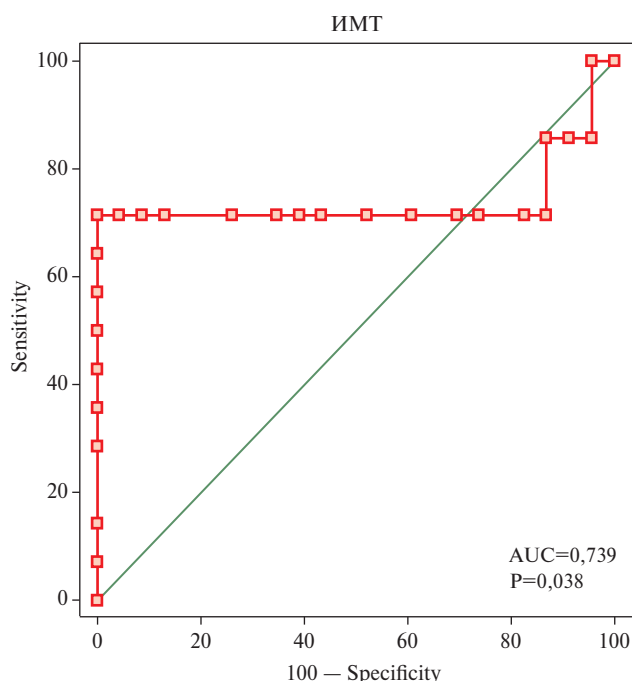


Рис. 3 ROC-кривая для прогнозирования развития изменений в параметрах пуринового обмена у исследуемых пациентов на 3 этапе реабилитации.

Примечание: AUC (площадь под ROC-кривой) и значения p для значимых показателей показаны на графике.

Эти данные свидетельствуют о том, что ИзбМТ является значимым метаболическим фактором, способствующим активации пуринового катаболизма на поздних этапах реабилитации после АКШ, что может отражать возобновление патологических процессов ишемическо-воспалительного характера.

Таким образом, у пациентов с ИзбМТ отмечается тенденция к нарастанию пуринового дисбаланса в поздний реабилитационный период, что может рассматриваться как ранний биохимический маркер риска развития постреперфузионных нарушений.

Обсуждение

Полученные данные позволяют предположить, что выявленная динамика показателей пуринового обмена у пациентов с ИзбМТ после АКШ отражает вовлечение пуриновых метаболитов в патологические процессы, инициированные окислительным стрессом. Повышение уровней пуринов и их катаболитов может свидетельствовать об активации цепи биохимических реакций, лежащих в основе ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и связанных с ним осложнений. Известно, что окислительный стресс играет ключевую роль в развитии и прогрессировании целого ряда заболеваний — атеросклероза, хронической сердечной недостаточности, артериальной гипертензии, кардиопатии, почечной недостаточности, сахар-

ного диабета и других патологических состояний^{7,8} [16–22].

В условиях избытка активных форм кислорода нарушается энергетический обмен кардиомиоцитов, что сопровождается усиленным катаболизмом пуринов и накоплением их конечных продуктов (гипоксантина, ксантина, мочевой кислоты).

В настоящем исследовании именно уровни пуриновых оснований и их катаболитов рассматривались как потенциальные биохимические маркеры постреперфузионных нарушений, а ИМТ использовался в качестве клинично-антропометрического модификатора, влияющего на выраженность метаболических изменений. Установленные различия между группами указывают на возможную роль пуринового обмена в патогенезе постреперфузионного повреждения миокарда у пациентов с ИзбМТ.

Не вызывает сомнений, что пуриновый обмен претерпевает изменения при различных патологических состояниях. Установлены его нарушения при ревматических заболеваниях [23], болезнях мочеполовой системы [24], органов дыхания [25]. Однако в настоящей работе пациенты с острыми патологическими процессами и обострениями хронических заболеваний в исследование не включались.

Повышение концентрации пуриновых метаболитов в плазме крови может быть обусловлено несколькими патогенетическими механизмами.

Первый механизм связан с ишемически-реперфузионным повреждением миокарда. В условиях ишемии вследствие дефицита кислорода и энергии в кардиомиоцитах происходит ускоренный распад адениновых нуклеотидов: аденозинтрифосфат (АТФ) → аденозиндифосфат (АДФ) → аденозинмонофосфат (АМФ) → гипоксантин, ксантин и мочевая кислота). После восстановления кровотока развивается феномен "ишемически-реперфузионного парадокса", при котором внезапное поступление кислорода вызывает чрезмерную генерацию активных форм кислорода. Эти радикальные соединения инициируют окислительный стресс, повреждающий мембраны и митохондрии кардиомиоцитов, что приводит к их апоптозу и некрозу. Разрушение клеток, в свою очередь, сопровождается выходом пуриновых оснований и их катаболитов в системный кровоток, что и проявляется ростом их концентрации в плазме [26, 27].

Второй механизм повышения уровней пуринов связан с нарушением их обратного транспор-

⁷ Ланкин В. З., Тихазе А. К. Окислительный и карбонильный стресс при атеросклерозе и диабете. Тезисы докладов Пленарного заседания. 2015:1618. elibrary.ru/bitstream/123456789/119724/1/16.

⁸ Куликов В. Ю. Роль окислительного стресса в регуляции метаболической активности внеклеточного матрикса соединительной ткани. Медицина и образование в Сибири: электронный научный журнал. 2009;4. Режим доступа: http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=363.

та и утилизации клетками. В норме пуриновые основания частично реутилизуются через систему пуринового "спасательного" пути с участием ферментов гипоксантин-гуанин-фосфорибозилтрансферазы. При метаболическом стрессе, характерном для пациентов с ИзбМТ, активность этих ферментов снижается, а экспрессия пуриновых транспортеров и рецепторов (P1- и P2Y-рецепторов) на клеточных мембранах нарушается. Это приводит к накоплению внеклеточных пуринов, особенно гипоксантина и мочевой кислоты, и дальнейшему усилению окислительных процессов [28].

Таким образом, оба механизма — усиленный катаболизм пуринов в условиях ишемии-реперфузии и нарушение их утилизации — способствуют системному повышению уровня пуриновых метаболитов, отражая активацию окислительного стресса и клеточного повреждения у пациентов после АКШ, особенно при наличии ИзбМТ.

В условиях ишемии и реперфузии наблюдается активация катаболизма адениновых нуклеотидов, что сопровождается снижением общего пула АТФ, АДФ и АМФ в клетках миокарда. Этот процесс связан с действием фермента АМФ-дезаминазы, катализирующей превращение АМФ в инозинмонофосфат. Фермент активируется при снижении энергетического заряда клетки, т.е. при дефиците АТФ и избытке АДФ/АМФ, что отражает нарушение энергетического метаболизма кардиомиоцитов. В результате усиливается образование промежуточных продуктов пуринового обмена — инозина, гипоксантина, ксантина и конечного метаболита — мочевой кислоты, концентрация которых возрастает как внутри, так и вне клеток.

Ишемически-реперфузионный парадокс сопровождается разобщением окислительного фосфорилирования в митохондриях, нарушением функционирования электрон-транспортной цепи и снижением синтеза АТФ. Эти процессы приводят к повреждению мембран и гибели кардиомиоцитов, что сопровождается выходом пуриновых соединений в плазму крови [29-31].

Дополнительный вклад в повышение внеклеточной концентрации пуринов вносит апоптоз — контролируемая форма клеточной гибели, при которой из разрушающихся клеток высвобождаются низкомолекулярные нуклеотиды и их производные. Они выходят во внеклеточное пространство, где подвергаются последовательному катаболизму с образованием гипоксантина, ксантина и мочевой кислоты [32].

У пациентов с ИзбМТ эти механизмы выражены в большей степени. Согласно данным Furuhashi M, et al., 2020 [33], жировая ткань является зна-

чимым источником гипоксантина, и его концентрация положительно коррелирует с ИМТ. Авторы показали, что гипоксия в адипоцитах усиливает активность ксантиноксидазы и повышает продукцию гипоксантина, который далее окисляется до ксантина и мочевой кислоты. Этот каскад способствует развитию системного окислительного стресса и воспаления, что подтверждает метаболическую активность эпикардальной и висцеральной жировой ткани как дополнительного источника пуриновых катаболитов.

Таким образом, результаты настоящего исследования, показавшие достоверное повышение уровней пуринов и их катаболитов после АКШ у пациентов с ИзбМТ по сравнению с пациентами с НорМТ, согласуются с выводами Furuhashi M, et al. о ключевой роли жировой ткани в регуляции пуринового обмена и генерации окислительного стресса.

Совокупность этих данных позволяет предположить, что увеличение содержания катаболитов пуринового обмена в плазме крови отражает степень ишемически-реперфузионного повреждения миокарда и выраженность метаболического дисбаланса, который усиливается у лиц с ИзбМТ. Вероятно, именно это определяет менее эффективное восстановление после АКШ и объясняет нарастание пуринового катаболизма к 3 этапу реабилитации.

Заключение

У пациентов с ИзбМТ после АКШ уровни метаболитов пуринового обмена в среднем выше в плазме крови на 13,5%, в эритроцитах крови на 12,2% по сравнению с данными показателями у пациентов с НорМТ, также перенесших АКШ.

Установлено, что у пациентов с ИзбМТ после АКШ наиболее значимо изменяется концентрация таких метаболитов пуринового обмена как гуанин и мочевая кислота, которые повышены в плазме в 1,4 раза; аденина и гипоксантина, которые повышены в эритроцитах в 1,3 раза, по сравнению с уровнем данных метаболитов у пациентов с НорМТ.

У пациентов с ИзбМТ уровень метаболитов пуринового обмена резко повышается после АКШ на 3 этапе реабилитации по сравнению с таковым на 1 и 2 этапах, что предполагает возобновление активности патологического процесса (ишемии, воспаления).

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

Литература/References

- Atarbayaeva VSh, Abdirova TM, Dzhusipov AK. Improving the quality of specialist training is a priority area of the Department of Cardiology and Rheumatology. Bulletin of the Russian Academy of Sciences. 2011;4:3-4. (In Russ.) Атарбаева В.Ш., Абдинова Т.М., Джусипов А.К. Повышение качества подготовки специалистов — приоритетное направление кафедры кардиологии и ревматологии. Вестник АГИУВ. 2011;4:3-4.
- Komarova IS, Zhelnov VV, Andreeva NV, et al. Post-reperfusion syndrome in patients with ischemic heart disease after coronary stenting. Klin med. 2018;96(1):73-7. (In Russ.) Комарова И.С., Желнов В.В., Андреева Н.В. и др. Постреперфузионный синдром у пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного стентирования. Клиническая медицина. 2018; 96(1):73-7. doi:10.18821/0023-2149-2018-96-1-73-77.
- Khbulava GG, Shishkevich AN, Mikhailov SS, et al. Myocardial reperfusion syndrome. Pathogenesis, clinic, diagnosis. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2020;22(1):196-200. (In Russ.) Хубулава Г.Г., Шишкевич А.Н., Михайлов С.С. и др. Синдром реперфузии миокарда: патогенез, клиника, диагностика. Вестник российской военно-медицинской академии. 2020;22(1):196-200. doi:10.17816/brmma25992.
- Kosheleva NA, Magdeeva NA, Phrontaseva VV, et al. Reperfusion myocardial injury after primary percutaneous coronary intervention in patient with acute ST elevation myocardial infarction. Clinical observation. The Russian Archives of Internal Medicine. 2016;6(6):65-7. (In Russ.) Кошелева Н.А., Магдеева Н.А., Фронтасьева В.В. и др. Реперфузионное повреждение миокарда после коронарного стентирования у больного с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Клиническое наблюдение. Архивъ внутренней медицины. 2016;6(6):65-7. doi:10.20514/2226-6704-2016-6-6-65-67.
- Yang GZ, Xue FS, Liu YY, et al. Feasibility analysis of oxygen-glucose deprivation-nutrition resumption on H9c2 cells *in vitro* models of myocardial ischemia-reperfusion injury. Chin Med J (Engl). 2018;131(19):2277-86. doi:10.4103/0366-6999.241809.
- Yagudin TA, Shabanova AT, Liu H. Novel Aspects of Cardiac Ischemia and Reperfusion Injury Mechanisms. Creative surgery and oncology. 2018;8(3):216-24. (In Russ.) Ягудин Т.А., Шабанова А.Т., Лиу Х. Новые аспекты в механизмах ишемического и реперфузионного повреждения миокарда. Креативная хирургия и онкология. 2018;8(3):216-24. doi:10.24060/2076-3093-2018-8-3-216-224.
- Yeganyan RA. Overweight and obesity in primary health care. Russian Journal of Preventive Medicine. 2010;4:12-21. (In Russ.) Еганян Р.А. Избыточная масса тела и ожирение в первичном звене здравоохранения. Профилактическая медицина. 2010;4:12-21.
- Lupanov VP. Obesity as a risk factor for the development of cardiovascular disasters. Russian Medical Journal. 2003;6:331. (In Russ.) Лупанов В.П. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф. Русский медицинский журнал. 2003;6:331.
- Billington CJ, Goodwin NJ, Hill JO, et al. Overweight, obesity, and health risk. Arch Intern Med. 2000;160(7):898-904. doi:10.1001/archinte.160.7.898.
- Kremlev DI. The effect of positive fatty degeneration on the development of myocardial infarction. The paradox of obesity. Bulletin of the Russian Military Medical Academy. 2018;3:204-11. (In Russ.) Кремлёв Д.И. Влияние положительной жировой дистрофии на развитие инфаркта миокарда. Парадокс ожирения. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018;3:204-11.
- Sabirova JeJu, Chicherina EN, Jepshtejn AM. Coronary artery bypass grafting in the treatment of patients with coronary heart disease. The current state of the issue. Vyatka Medical Bulletin. 2012;4:49-54. (In Russ.) Сабирова Э.Ю., Чичерина Е.Н., Эпштейн А.М. Аортокоронарное шунтирование в лечении больных ишемической болезнью сердца. Вятский медицинский вестник. 2012;4:49-54.
- Jennings RB, Sommers HM, Smyth GA, et al. Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. Arch Pathol. 1960;70:68-78.
- Offermanns S. Activation of platelet function through G protein-coupled receptors. Circ Res. 2006; 99(12):1293-304. doi:10.1161/01.RES.0000251742.71301.16.
- Graziansky NA. Antiplatelet therapy in coronary heart disease. Some challenges and achievements. Cardiologia. 2010;3(54):19-22. (In Russ.) Грацианский Н.А. Антитромбоцитарная терапия при коронарной болезни сердца. Некоторые проблемы и достижения. Кардиология. 2010;3(54):19-22.
- Oreshnikov EV, Gunin AG, Madyanov IV, et al. Purines of blood and cerebrospinal fluid during pregnancy. Reproduction problems. 2008;6:74-80. (In Russ.) Орешников Е.В., Гунин А.Г., Мадьянов И.В. и др. Пурины крови и ликвора во время беременности. Проблемы репродукции. 2008;6:74-80.
- Ragino Yul, Baum VA, Polonskaya YaV, et al. Atherosclerosis and oxidation. New methods for evaluation of oxidative modification of proteins. Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences. 2006;4(122):67-73. (In Russ.) Рагино Ю.И., Баум В.А., Полонская Я.В. и др. Атеросклероз и окислительные процессы. Новые способы оценки окислительной модификации белков. Бюллетень СО РАМН. 2006;4(122):67-73.
- Kolesnik MYu, Belenichev IF, Dziak GV, et al. Features of the functioning of myocardial mitochondria in rats with spontaneous hypertension (SHR) against the background of experimental diabetes mellitus and atherosclerosis. Zaporozhye Medical Journal. 2012;2:26-30. (In Russ.) Колесник М.Ю., Белевичев И.Ф., Дзяк Г.В. и др. Особенности функционирования митохондрий миокарда у крыс со спонтанной гипертензией (SHR) на фоне экспериментального сахарного диабета и атеросклероза. Запорожский медицинский журнал. 2012;2:26-30.
- Kovaleva ON, Ascheulova TV, Gerasimchuk NN, et al. The role of oxidative stress in the development and progression of hypertension. Scientific bulletin of Belgorod State University. Series: Medicine. Pharmacy. 2015;29;4(201):5-10. (In Russ.) Ковалёва О.Н., Ащеулова Т.В., Герасимчук Н.Н. и др. Роль оксидативного стресса в становлении и прогрессировании гипертонической болезни. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2015;29;4(201):5-10.
- Leontyeva IV, Nikolaeva EA. Cardiomyopathy in congenital metabolic disorders in children. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2016;61(2):17-27. (In Russ.) Леонтьева И.В., Николаева Е.А. Кардиомиопатии при врожденных нарушениях метаболизма у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016;61(2):17-27. doi:10.21508/1027-4065-2016-61-2-17-27.
- Roitberg GE. Metabolic syndrome. Moscow: MEDpress-inform, 2021:120. (In Russ.) Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром. Москва: МЕДпресс-информ, 2021:120. ISBN 978-5-00030-832-5.
- Ivanov VV, Shakhristova YeV, Stepovaya YeA, et al. Oxidative stress: effect on insulin secretion, hormone reception by adipocytes and lipolysis in adipose tissue. Bulletin of Siberian

- medicine. 2014;13(3):32-9. (In Russ.) Иванов В.В., Шахристова Е.В., Степовая Е.А. и др. Окислительный стресс: влияние на секрецию инсулина, рецепцию гормона адипоцитами и липолиз в жировой ткани. Бюллетень сибирской медицины. 2014;13(3):32-9. doi:10.20538/1682-0363-2014-3-32-39.
22. Provotorov VM, Filatova Yul, Chernov AV. The role of oxidative stress in the pathogenesis of bronchial asthma. Applied information aspects of medicine. 2015;18(4):43-9. (In Russ.) Провоторов В.М., Филатова Ю.И., Чернов А.В. Роль оксидативного стресса в патогенезе бронхиальной астмы. Прикладные информационные аспекты медицины. 2015;18(4):43-9.
23. Borisov VV, Stavrovskaya EV. Purine metabolism disorders: diagnosis and treatment (clinical lecture). Consilium Medicum. 2019;21(12):134-8. (In Russ.) Борисов В.В., Ставровская Е.В. Нарушения пуринового обмена: диагностика и терапия (клиническая лекция). Consilium Medicum. 2019;21(12):134-8. doi:10.26442/20751753.2019.12.190675.
24. Sinyuto OV, Nozdracheva EV. The effect of purine metabolism disorders on the functional state of the musculoskeletal system. Scientific Notes of Bryansk State University. 2021(1): 48-52. (In Russ.) Синюто О.В., Ноздрачева Е.В. Влияние нарушения пуринового обмена на функциональное состояние опорно-двигательного аппарата. Ученые записки Брянского государственного университета. 2021(1):48-52.
25. Shaukhat DM, Ibrayeva LK, Rybalkina DKh, et al. Assessment of purine catabolism and morbidity in miners depending on their work experience. Russian Open Medical J. 2024;13(1):1-8. doi:10.15275/rusomj.2024.0108.
26. Bical O, Gerhardt MF, Paumier D, et al. Comparison of different types of cardioplegia and reperfusion on myocardial metabolism and free radical activity. Circulation. 1991;84(5):375-9.
27. Kutepov DE, Zhigalova MS, Pasechnik IN. Pathogenesis of ischemia/reperfusion syndrome Kazan Medical J. 2018;99(4): 640-4. (In Russ.) Кутепов Д.Е., Жигалова М.С., Пасечник И.Н. Патогенез синдрома ишемии-реперфузии. Казанский мед ж. 2018;99(4):640-4. doi:10.17816/KMJ2018-640.
28. Humphrey L, Fu R, Rogers K, et al. Homocysteine level and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis. Mayo Clin Proc. 2008;83:1203-12. doi:10.4065/83.11.1203.
29. Grebenchikov OA, Zabelina TS, Filippovskaya ZhS, et al. Oxidative stress in cardiac surgery. Bulletin of Anesthesiology and resuscitation. 2016;13(4):53-60. (In Russ.) Гребенчиков О.А., Забелина Т.С., Филипповская Ж.С. и др. Окислительный стресс в кардиохирургии. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2016;13(4):53-60. doi:10.21292/2078-5658-2016-13-4-53-60.
30. Bouillon VV, Krylova IB, Selina EN. Cardioprotection in ischemic myocardial injury. Reviews of clinical pharmacology and drug therapy. 2018;16(2):13-7. (In Russ.) Бульон В.В., Крылова И.Б., Селина Е.Н. Кардиопротекция при ишемическом повреждении миокарда. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2018;16(2):13-7. doi:10.17816/RCF16213-17.
31. Shemarova IV, Nesterov VP, Korotkov SM, et al. Participation of Ca^{2+} in the development of ischemic disorders of myocardial contractile function. Journal of Evolutionary Biochemistry and Physiology. 2017;53(5):328-37. (In Russ.) Шемарова И.В., Нестеров В.П., Коротков С.М. и др. Участие Ca^{2+} в развитии ишемических нарушений сократительной функции миокарда. Журнал эволюционной биохимии и физиологии. 2017;53(5):328-37.
32. Jennings RB, Reimer KA, Hill ML, et al. Total ischemia in dog hearts, *in vitro*. 1. Comparison of high energy phosphate production, utilization, and depletion, and of adenine nucleotide catabolism in total ischemia *in vitro* vs. severe ischemia *in vivo*. Circ Res. 1981;49(4):892-900. doi:10.1161/01.res.49.4.892.
33. Furuhashi M, Koyama M, Higashiura Yu, et al. Differential regulation of hypoxanthine and xanthine by obesity in a general population. Diabetes Investig. 2020;11(4):878-87. doi:10.1111/jdi.13207.

Визуализирующие методы диагностики состояния жирового депо при остеосаркопеническом ожирении

Цыганкова Д. П.^{1,2}, Кривошапова К. Е.¹, Баздырев Е. Д.¹, Цыганков Д. А.³, Кареева А. И.¹, Сметанкина М. А.⁴, Еленская Т. С.⁴, Каретникова В. Н.^{1,2}, Неешпапа А. Г.¹, Барбараш О. Л.^{1,2}

¹ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний". Кемерово; ²ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России. Кемерово; ³ЧУЗ "Поликлиника Овум". Кемерово; ⁴ГБУЗ "Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского". Кемерово, Россия

Цель. Анализ частоты выявления остеосаркопенического ожирения (ОСО) с использованием различных показателей жирового депо у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.

Материал и методы. Включено 800 пациентов с оценкой показателей через 12 мес. Саркопения диагностировалась согласно критериям Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP, 2019), остеопенический синдром — согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2008). Для скрининга саркопении использовался опросник SARC-F, динамометрия, мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) мышечной ткани, двухэнергетическая рентгеноденситометрия. Оценен индекс массы тела (ИМТ), проведены биоимпедансометрия, компьютерная томография и ультразвуковое исследование (УЗИ) жировой ткани. Статистическая значимость результатов принималась при $p \leq 0,05$.

Результаты. ИМТ >30 кг/м² чаще встречался у женщин на базовом этапе — 50,9%, у мужчин — 38,6% ($p=0,002$), на проспективном этапе — 59,2 и 40,0%, соответственно ($p=0,001$). Показатели висцерального жира по данным МСКТ были выше у мужчин, что согласуется с данными биоимпедансометрии и результатами УЗИ. Толщина подкожно-жировой клетчатки у женщин превышала таковую у мужчин. Учитывая ограничение в использовании МСКТ, невозможности оценки костно-мышечного компонента по УЗИ, биоимпедансометрию можно использовать как альтернативный способ диагностики ОСО.

Заключение. Частота выявления ожирения зависела от диагностического метода и у лиц мужского пола составляла 38,7-81,2%,

женского — 31,0-91,2%. При анализе частоты обнаружения компонентов ОСО были выявлены гендерные особенности и варьирование исследуемого показателя в зависимости от метода диагностики (от 2,0% по ИМТ до 16,4% по толщине интраабдоминальной жировой ткани).

Ключевые слова: остеосаркопеническое ожирение, висцеральная жировая ткань, биоимпедансный анализ, индекс массы тела.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке средств гранта РНФ в рамках проекта "Патофизиологические особенности формирования остеосаркопенического ожирения при мультифокальном атеросклерозе как маркера биологического старения", соглашение № 22-15-00305-П от 10.06.2025.

Поступила 18/09-2025

Рецензия получена 20/09-2025

Принята к публикации 30/09-2025



Для цитирования: Цыганкова Д. П., Кривошапова К. Е., Баздырев Е. Д., Цыганков Д. А., Кареева А. И., Сметанкина М. А., Еленская Т. С., Каретникова В. Н., Неешпапа А. Г., Барбараш О. Л. Визуализирующие методы диагностики состояния жирового депо при остеосаркопеническом ожирении. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4594. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4594. EDN: ZURQIH

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: darjapavlovna2014@mail.ru

[Цыганкова Д. П.* — д.м.н., в.н.с. лаборатории эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, профессор кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-6136-0518, Кривошапова К. Е. — д.м.н., с.н.с. лаборатории коморбидности при ССЗ, ORCID: 0000-0003-2384-5682, Баздырев Е. Д. — д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0002-3023-6239, Цыганков Д. А. — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0003-2516-2869, Кареева А. И. — м.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0002-6004-4852, Сметанкина М. А. — зав. приемным отделением, врач кардиолог, ORCID: 0009-0008-9092-8289, Еленская Т. С. — к.м.н., зам. главного врача по лечебной работе, врач эндокринолог, ORCID: 0009-0005-4198-9657, Каретникова В. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологии кровообращения, профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-9801-9839, Неешпапа А. Г. — к.м.н., н.с. лаборатории патологии кровообращения, ORCID: 0000-0002-6808-9959, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, зав. кафедрой кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

Адреса организаций авторов: Адреса организаций авторов: ФГБНУ "Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний", бульвар имени академика Л. С. Барбараша, стр. 6, Кемерово, 650001, Россия; ФГБОУ ВО Кемеровский государственный медицинский университет Минздрава России, ул. Ворошилова, 22а, Кемерово, 650056, Россия; ЧУЗ "Поликлиника Овум", Коммунистическая, 106, 650025, Кемерово, Россия; ГБУЗ "Кузбасская клиническая больница скорой медицинской помощи им. М. А. Подгорбунского", ул. Николая Островского, 22, 650000, Кемерово, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Acad. L. S. Barbarash Boulevard, Bldg. 6, Kemerovo, 650001, Russia; Kemerovo State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Voroshilova St. 22a, Kemerovo, 650056, Russia; Ovum Polyclinic, Kommunisticheskaya St. 106, Kemerovo, 650025, Russia; 4Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Nikolaya Ostrovsky St. 22, Kemerovo, 650000, Russia.

Imaging methods for assessing fat depot status in osteosarcopenic obesity

Tsygankova D. P.^{1,2}, Krivoschapova K. E.¹, Bazdyrev E. D.¹, Tsygankov D. A.³, Kareeva A. I.¹, Smetankina M. A.⁴, Yelenskaya T. S.⁴, Karetnikova V. N.^{1,2}, Neeshpapa A. G.¹, Barbarash O. L.^{1,2}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; ²Kemerovo State Medical University. Kemerovo; ³Ovum Polyclinic. Kemerovo; ⁴Podgorbunsky Kuzbass Clinical Hospital of Emergency Medical Care. Kemerovo, Russia

Aim. To analyze the incidence of osteosarcopenic obesity (OSO) using various fat depot indices in patients with multivessel coronary artery disease.

Material and methods. A total of 800 patients were included, with indices assessed after 12 months. Sarcopenia was diagnosed according to the criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2019), and osteopenic syndrome was diagnosed according to World Health Organization (WHO, 2008) guidelines. Sarcopenia was screened using the SARC-F questionnaire, handgrip test, multislice computed tomography (CT) of muscle tissue, and dual-energy X-ray absorptiometry. Body mass index (BMI) was assessed. Bioimpedance analysis, computed tomography, and adipose tissue ultrasound were performed. Statistical significance was considered at $p \leq 0.05$.

Results. A BMI $>30 \text{ kg/m}^2$ was more common at baseline in women (50,9%) compared to men (38,6%) ($p=0,002$), and in the prospective phase — 59,2% and 40,0%, respectively ($p=0,001$). Visceral fat values based on CT were higher in men, consistent with bioimpedance analysis and ultrasound findings. Subcutaneous fat thickness in women was higher than in men. Given the CT limitations and the inability to assess the musculoskeletal component using ultrasound, bioimpedance analysis can be used as an alternative diagnostic method for OSO.

Conclusion. The incidence of obesity depended on the diagnostic method and ranged from 38,7% to 81,2% in men and 31,0% to 91,2% in women. An analysis of the detection rate of visceral adipose tissue components revealed sex differences and variations in the studied indicator depending on the diagnostic method (from 2,0% for BMI to 16,4% for intraabdominal fat thickness).

Keywords: osteosarcopenic obesity, visceral adipose tissue, bioimpedance analysis, body mass index.

Relationships and Activities. This work was supported by a grant from the Russian Science Foundation as part of the project "Pathophysiological Features of the Development of Osteosarcopenic Obesity in Multifocal Atherosclerosis as a Biological Aging Marker," agreement № 22-15-00305-P dated June 10, 2025.

Tsygankova D. P. * ORCID: 0000-0001-6136-0518, Krivoschapova K. E. ORCID: 0000-0003-2384-5682, Bazdyrev E. D. ORCID: 0000-0002-3023-6239, Tsygankov D. A. ORCID: 0000-0003-2516-2869, Kareeva A. I. ORCID: 0000-0002-6004-4852, Smetankina M. A. ORCID: 0009-0008-9092-8289, Yelenskaya T. S. ORCID: 0009-0005-4198-9657, Karetnikova V. N. ORCID: 0000-0002-9801-9839, Neeshpapa A. G. ORCID: 0000-0002-6808-9959, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author:
darjapavlovna2014@mail.ru

Received: 18/09-2025

Revision Received: 20/09-2025

Accepted: 30/09-2025

For citation: Tsygankova D. P., Krivoschapova K. E., Bazdyrev E. D., Tsygankov D. A., Kareeva A. I., Smetankina M. A., Yelenskaya T. S., Karetnikova V. N., Neeshpapa A. G., Barbarash O. L. Imaging methods for assessing fat depot status in osteosarcopenic obesity. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4594. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4594. EDN: ZURQIH

ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЖТ — жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОБ — окружность бедер, ОСО — остеосаркопеническое ожирение, ОТ — окружность талии, СМИ — скелетно-мышечный индекс, УЗИ — ультразвуковое исследование, ЭЖТ — эпикардиальная ЖТ, IAFТ — intra-abdominal fat thickness (толщина интраабдоминальной ЖТ), PFT — pre-peritoneal fat thickness (предперитонеальный жир), SARC-F — Strength (сила), Assistance with walking (помощь при ходьбе), Rise from chair (вставание со стула), Climb stairs (подъем по лестнице), Fall (падения), SAT max — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (maximum abdominal subcutaneous fat thickness, SAT min — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, WFI — abdominal wall fat index (индекс жира брюшной стенки).

Введение

С позиции общественного здоровья, учитывая увеличение продолжительности жизни и распространенности как избыточного веса, так и ожирения, остеосаркопеническое ожирение (ОСО) становится все более значимой проблемой. По оценкам экспертов этот синдром встречается у ~8% лиц среднего и старшего возраста в общей популяции [1] и до 66,0% среди пациентов отделений различного профиля и домов престарелых [2]. Эта вариативность связана с использованием различных диагностических критериев и методов определения состава тела, что может существенно влиять на точность оценки риска ОСО.

За последние годы исследователи все чаще говорят о потребности в диагностических подходах к определению жирового компонента состава тела, имеющих большую точность, чем упрощенный ин-

декс массы тела (ИМТ) в разрезе ОСО. Разделение на мышечный и жировой компоненты, а также дифференцированный подход к определению подкожного и висцерального ожирения имеет решающее значение для отражения некоторых патофизиологических особенностей данного синдрома и его влияния на метаболическое здоровье и риск смерти [3-5].

В большинстве исследований диагностика жирового компонента сводится к расчету ИМТ, как самостоятельного показателя, так и в комплексе с другими величинами, например, окружностью талии (ОТ) и долей жира в организме [6]. Некоторые авторы используют только ИМТ из-за его простоты и широкого применения в клинической практике, однако следует отметить, что он не является прямым отражением избыточного содержания жира в организме и не должен использоваться в качестве единственного диагностического

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Частота выявления показателей ожирения у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла имеет высокую вариабельность при использовании различных методов его диагностики.
- В то же время учет нескольких доступных критериев диагностики остеосаркопенического ожирения (ОСО) целесообразен.

Что добавляют результаты исследования?

- Подтверждено, что в диагностике ОСО индекс массы тела несостоятелен, применение компьютерной томографии имеет экономические и медицинские ограничения, а ультразвуковое исследование не дает представления о костно-мышечном компоненте.
- В качестве альтернативного метода диагностики компонентов ОСО может рассматриваться биоимпедансный анализ.

Key messages**What is already known about the subject?**

- The detection rate of obesity parameters in patients with multivessel coronary artery disease has a high variability across different diagnostic methods.
- At the same time, considering several available diagnostic criteria for osteosarcopenic obesity (OSO) is advisable.

What might this study add?

- We confirmed that body mass index is inadequate for diagnosing OSO, while the use of computed tomography has economic and medical limitations, and ultrasound does not provide information on skeletal muscles.
- Bioimpedance analysis may be considered as an alternative method for diagnosing OSO components.

инструмента [7-10]. Разграничение висцерального и подкожного ожирения в контексте ОСО имеет первостепенное значение, поскольку эти два фенотипа значительно различаются по своим патофизиологическим последствиям и клиническим исходам: висцеральное ожирение связано с более высоким риском переломов, хронического воспаления и худшим метаболическим профилем, в то время как подкожный жир может оказывать защитное метаболическое действие [6, 11]. Точная идентификация количественного содержания жировой ткани (ЖТ) этих типов с помощью методов визуализации, таких как компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), антропометрических показателей и биоимпеданса, может облегчить стратификацию риска и разработку индивидуальных клинических рекомендаций. Более того, установление стандартизированных диагностических критериев и пороговых значений, специфичных как для остеосаркопенического висцерального, так и для подкожного ожирения, имеет важное значение для улучшения раннего выявления и коррекции [6].

В связи с этим, цель настоящего исследования — сравнительный анализ распространенности ОСО в зависимости от различных показателей, характеризующих жировое депо у пациентов с многососудистым поражением коронарного русла.

Материал и методы

За весь период в исследование было включено 800 пациентов с многососудистым атеросклеротическим по-

ражением коронарного русла. От всех пациентов получено добровольное информированное согласие. Мужчины составляли 67,1% всех участников исследования. Мужчины (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах) возраста обследованных составила 68,7 (64,0;74,0) лет. Через 1 год после базового этапа исследования все участники были приглашены в НИИ КПССЗ для повторного обследования. Очно посетили центр 480 мужчин и 238 женщин. Из общего числа участников исследования по причине переезда выбыло 27 человек, отказались от дальнейшего участия 55 человек. Отклик составил 93,1%. В рамках каждого посещения центра все пациенты проходили консультацию у кардиолога и получали рекомендации по изменению терапии или назначению диагностических процедур, а при необходимости — консультации профильных врачей (терапевта, сосудистого хирурга, эндокринолога).

В связи с отсутствием на данный момент отечественных руководств по подтверждению ОСО, в настоящем исследовании, следуя опыту зарубежных ученых, для диагностики применялся алгоритм, включающий верификацию саркопении по критериям Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP, 2019) и остеопенического синдрома (остеопения/остеопороз) согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 2008) для женщин в период после менопаузы и мужчин >50 лет. Для первичного скрининга саркопении использовался опросник SARC-F: Strength (сила), Assistance with walking (помощь при ходьбе), Rise from chair (вставание со стула), Climb stairs (подъем по лестнице), Fall (падения). При получении результатов, указывающих на наличие клинических признаков саркопении (≥4 балла), оценивали мышечную силу, которую измеряли с помощью электронного динамометра

ДМЭР-120 (АО "Твес", Россия). Силу сжатия кисти измеряли по 2 раза на каждой руке, записывая максимальное значение. В соответствии с рекомендациями EWGSOP, снижение мышечной силы определялось как результат <27 кг у мужчин и <16 кг у женщин. Завершающим этапом диагностики саркопении у пациентов с выявленной низкой мышечной силой по результатам динамометрии являлась количественная оценка объема скелетных мышц.

Объем мышечной массы измеряли с использованием мультиспиральной КТ на аппарате Somatom Sensation 64 (Siemens, Германия). После этого определялся скелетно-мышечный индекс (СМИ, $\text{см}^2/\text{м}^2$), который отражает площадь мышечной ткани, приведенную к росту пациента. Пороговый уровень СМИ, свидетельствующий о саркопении: $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для мужчин и $38,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ для женщин.

Для определения минеральной плотности кости, в $\text{г}/\text{см}^2$, в области поясницы и в области тазобедренных суставов использовали метод 2-энергетической рентгеноденситометрии (DEXA). Поскольку возраст участников исследования превышал 50 лет, анализ проводился исключительно по Т-критерию. Нормальным считался Т-критерий от -1,0 до положительных значений; остеопороз устанавливался при Т-критерии, равном $\leq -2,5$, а остеопения — при значениях в диапазоне от -1,0 до -2,5.

Ожирение диагностировалось с помощью традиционного критерия ИМТ, при значениях $>30 \text{ кг}/\text{м}^2$. К альтернативным методам диагностики ожирения были отнесены показатели биоимпедансного анализа, КТ (площадь жира, объем жира на уровне Тн8-9, толщина эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) и объемы висцеральной жировой ткани (ВЖТ) на уровне L3-4 и L4-5) и ультразвуковое исследование (УЗИ) [12]: толщина интраабдоминальной ЖТ (intra-abdominal fat thickness, IAFТ), индекс жира брюшной стенки (abdominal wall fat index, WFI), предперитонеальный жир (pre-peritoneal fat thickness, PFT), максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (maximum abdominal subcutaneous fat thickness, SAT max) и минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки (SAT min).

Практически все включенные в исследование пациенты имели артериальную гипертензию — 83,5% случаев, 57,1% пациентов — ранее перенесенный инфаркт миокарда, четверть пациентов имели в анамнезе сахарный диабет 2 типа (таблица 1). В исследуемой выборке отмечена довольно значительная распространенность модифицируемых факторов кардиоваскулярного риска, таких как табакокурение (36,6%), ожирение (29,1%), сахарный диабет 2 типа (25,3%) и гиперхолестеринемия (39,0%).

Статистическая обработка данных. Для описания качественных признаков были применены абсолютные и относительные показатели (n, %). Нормальность распределения количественных признаков оценена с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные признаки представлены медианой и интерквартильным размахом (Me [Q25; Q75]). Для оценки статистической значимости различий качественных признаков для двух независимых групп применялся критерий χ^2 Пирсона, зависимых — критерий Вилкоксона. Для сравнения двух независимых групп по количественному признаку использовался критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Таблица 1

Клинико-лабораторная характеристика изучаемой выборки

Показатель, %	Мужчины	Женщины	p
ИМ в анамнезе	63,2	51,3	0,028
АГ	83,0	84,8	0,684
СД 2	23,3	50,8	$<0,001$
Переломы в анамнезе	5,3	14,3	0,003
Гендерные особенности лабораторных показателей			
Показатель, ммоль/л	Me (Q25; Q75)		
Гликемия натощак	5,8 (5,4; 6,4)	6,0 (5,4; 7,4)	0,052
Креатинин	69,0 (48,0; 90,0)	68,0 (53,5; 89,0)	$<0,001$
ХС ЛНП	2,6 (1,9; 3,7)	2,85 (2,3; 3,5)	0,304
ХС ЛВП	1,04 (0,89; 1,26)	1,21 (0,97; 1,5)	0,014
Общий ХС	4,2 (3,5; 5,4)	4,6 (4,0; 5,7)	0,035
ТГ	1,4 (1,0; 1,92)	1,57 (1,14; 2,0)	0,103

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ИМ — инфаркт миокарда, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, Me (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах), СД 2 — сахарный диабет 2 типа, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

Результаты

На базовом этапе исследования объем ВЖТ на уровне L4-L5 по данным КТ (таблица 2) у мужчин был $193,6 (134,3; 259,6) \text{ см}^2$, у женщин — $160,1 (117,9; 243,7) \text{ см}^2$ ($p=0,036$). Также было выявлено, что толщина ЭЖТ была статистически значимо больше у мужчин, чем у женщин в 1,2 раза ($p=0,045$).

Среди мужчин наблюдалось увеличение медиан показателей ЖТ по данным КТ за период наблюдения. Так, на базовом этапе медиана показателя ВЖТ по данным КТ составляла $193,6 (134,3; 259,6) \text{ см}^2$, на проспективном — $195,7 (136,4; 247,5) \text{ см}^2$ ($p=0,039$). Среди женщин наблюдалась аналогичная ситуация и показатели на базовом этапе составляли $160,1 (117,9; 243,7) \text{ см}^2$, на проспективном этапе — $187,2 (125,7; 238,3) \text{ см}^2$ ($p=0,014$).

При изучении традиционных антропометрических показателей, характеризующих ожирение на базовом этапе исследования, было выявлено, что медиана ИМТ у мужчин была статистически значимо меньше, чем у женщин и составляла $28,5 (25,8; 31,4) \text{ кг}/\text{м}^2$ и $30,1 (26,5; 33,6) \text{ кг}/\text{м}^2$, соответственно ($p<0,001$) (таблица 3). ОТ и окружность бедер (ОБ) не имели статистически значимых гендерных особенностей. На проспективном этапе исследования было выявлено, что медиана ИМТ и ОБ статистически значимо была выше у женщин в 1,1 и 1,05 раз ($p<0,001$ для обоих случаев).

При анализе динамики изучаемых показателей было выявлено статистически значимое увеличение ИМТ, но снижение ОТ, ОБ — вне зависимости от пола. Так, у мужчин наблюдалось увеличение ИМТ

Таблица 2

Гендерные особенности показателей жирового компонента по данным КТ, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Мужчины		p	Женщины		p
	Базовый этап	Проспективный этап		Базовый этап	Проспективный этап	
Площадь жира, см ²	29,9 (23,4; 38,3)	28,4 (21,1; 35,8)	0,901	28,8 (20,8; 39,3)	27,98 (21,6; 39,7)	0,131
V жира Тн8-9, см ³	1,0 (0,7; 1,4)	1,7 (1,3; 2,1)	<0,001	1,0 (0,7; 1,7)	1,5 (1,1; 2,1)	0,092
V ПАРАжир Тн8-9, см ³	0,4 (0,2; 0,5)	0,5 (0,4; 0,7)	0,001	0,4 (0,2; 0,6)	0,5 (0,3; 0,7)	0,453
ЭЖТ, см ³	142,9 (109,0; 177,6)	149,0 (116,0; 181,2)	0,122	123,2 (102,8; 162,2)	127,1 (102,9; 168,5)	0,161
ВЖТ (L3-4), см ²	263,6 (182,3; 353,1)	259,9 (188,6; 343,6)	0,049	205,9 (149,9; 280,6)	225,96 (146,6; 303,0)	0,018
ВЖТ (L4-5), см ²	193,6 (134,3; 259,6)	195,7 (135,7; 251,1)	0,039	160,1 (117,9; 243,7)	187,2 (125,7; 238,3)	0,014

Примечание: V жир Тн8-9 — объем внутримышечного жира на уровне Тн8-9, V ПАРАжир Тн8-9 — объем жира в паравerteбральных мышцах на уровне Тн8-9, ВЖТ (L3-4) — площадь висцеральной жировой ткани на уровне (L3-4), ВЖТ (L4-5) — площадь висцеральной жировой ткани на уровне (L4-5), КТ — компьютерная томография, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах), ЭЖТ — эпикардиальная жировая ткань.

Таблица 3

Гендерные особенности традиционных показателей ожирения, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Мужчины		p	Женщины		p
	Базовый этап	Проспективный этап		Базовый этап	Проспективный этап	
ИМТ, кг/м ²	28,5 (25,8; 31,4)	29,2 (26,1; 31,9)	<0,001	30,1 (26,5; 33,6)	31,7 (27,6; 35,7)	<0,001
ОТ, см	104,0 (98,0; 112,0)	100,0 (93,0; 108,0)	0,003	101,0 (94,0; 110,0)	100,0 (90,5; 108,5)	0,775
ОБ, см	105,0 (100,0; 110,0)	102,0 (97,0; 108,0)	<0,001	110,0 (101,0; 116,5)	107,0 (99,0; 116,0)	0,429

Примечание: ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бедер, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

Таблица 4

Гендерные особенности показателей биоимпедансного анализа, Ме (Q25; Q75)

Показатель, усл. ед.	Мужчины		p	Женщины		p
	Базовый этап	Проспективный этап		Базовый этап	Проспективный этап	
Доля жира	29,8 (25,3; 36,8)	31,2 (25,4; 34,9)	<0,001	40,9 (34,4; 44,9)	41,1 (37,0; 47,4)	<0,001
Мышечная масса	56,1 (50,6; 62,4)	56,8 (52,3; 62,3)	0,001	42,4 (38,2; 47,0)	43,8 (39,8; 47,7)	0,016
Костная масса	3,0 (2,7; 3,3)	102,0 (3,3; 110,0)	<0,001	2,3 (2,0; 2,5)	2,9 (2,3; 109,0)	0,020
Доля внутреннего жира	16,0 (13,0; 20,0)	16,0 (13,0; 19,0)	0,376	12,0 (9,0; 13,0)	12,0 (9,5; 15,0)	0,046

Примечание: усл. ед. — условные единицы, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

Таблица 5

Гендерные особенности ультразвуковых показателей ожирения, Ме (Q25; Q75)

Показатель	Мужчины	Женщины	p
IAFT	55,1 (36,4; 74,1)	46,5 (28,4; 73,6)	0,359
PFT	13,1 (11; 16,7)	13,6 (11,6; 17,2)	0,404
SAT min	11,6 (9,9; 14,8)	17,4 (14,3; 21,2)	<0,001
SAT max	15,7 (12,9; 20,8)	20,4 (16; 25)	<0,001
WFI	1,12 (0,91; 1,47)	0,86 (0,689; 1,06)	<0,001

Примечание: Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах), SAT max — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, SAT min — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, IAFT — толщина интраабдоминальной жировой ткани, WFI — индекс жира брюшной стенки, PFT — предперитонеальный жир.

на 0,75 кг/м² (p<0,001), уменьшение ОТ на 4 см (p=0,003), ОБ на 3,0 см (p<0,001). У женщин ИМТ увеличился на 1,6 кг/м² (p<0,001).

На базовом этапе исследования доля внутреннего жира по данным биоимпедансометрии у лиц мужского пола составляла 16,0 (13,0; 20,0) усл. ед., у лиц женского пола — 12,0 (9,0; 13,0) усл. ед. (p<0,001).

При анализе динамики показателей биоимпедансного анализа (таблица 4) было выявлено, что у мужчин увеличилась доля жира на 1,45 усл. ед. (<0,001), мышечная масса на 0,7 усл. ед. (p<0,0001), костная масса на 99,0 усл. ед. (p<0,001). Доля внутреннего жира осталась на прежнем уровне (p=0,376). Среди женщин также наблюдалось увеличение показателей доли общего жира на 0,6 усл. ед., (p<0,001), мышечной массы на 1,25 усл. ед.

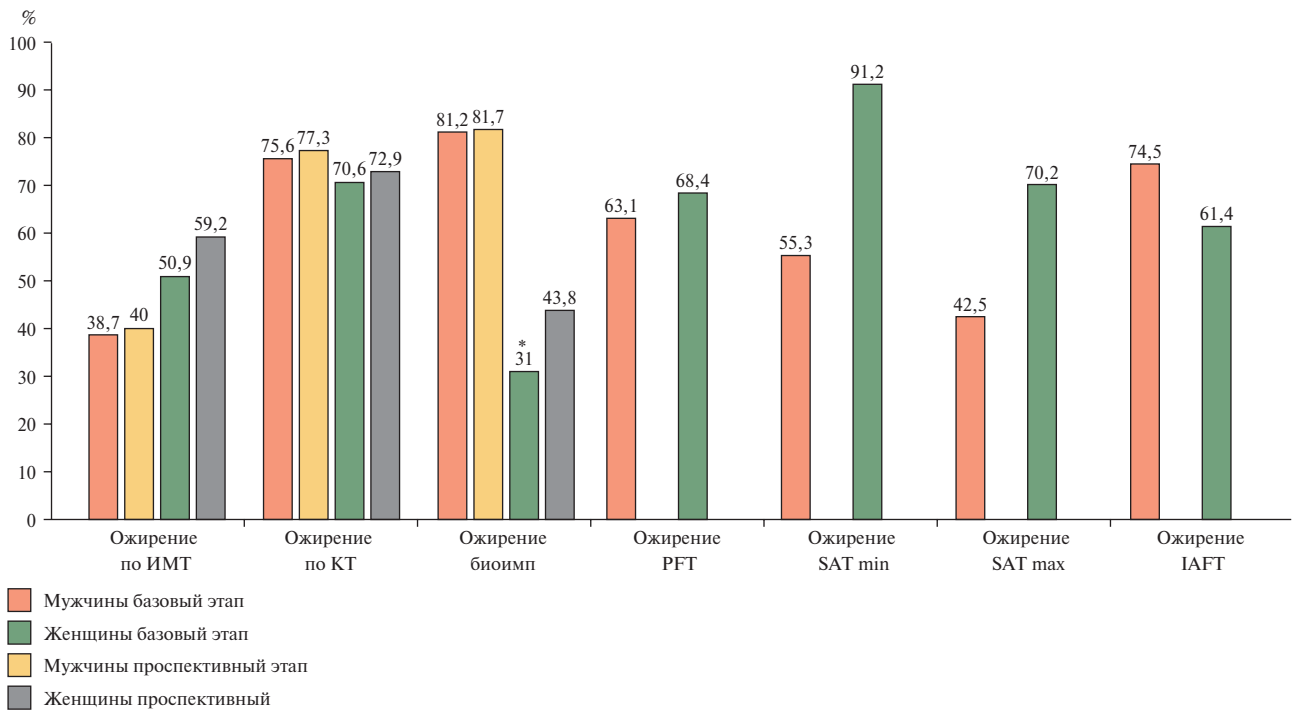


Рис. 1 Динамика распространенности ожирения, определенного по различным критериям среди обследованных пациентов за весь период наблюдения.

Примечание: * — статистически значимые различия/тенденция к статистически значимым различиям. ИМТ — индекс массы тела, КТ — компьютерная томография, SAT max — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, SAT min — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, IAFI — толщина интраабдоминальной жировой ткани, PFT — предперитонеальный жир.

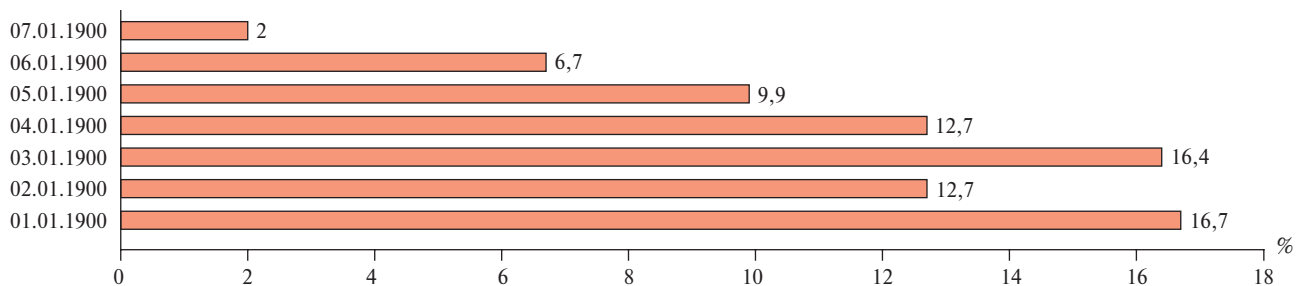


Рис. 2 Частота выявления ОСО среди обследованных респондентов, в зависимости от различных методов диагностики ожирения (%).

($p=0,016$), костной массы на 0,6 усл. ед. ($p=0,020$), доли внутреннего жира на 0,5 усл. ед. ($p=0,046$).

Еще один перспективный метод альтернативной диагностики ОСО — ультразвуковой метод. По данным УЗИ были выявлены гендерные особенности распределения ЖТ. Так, у женщин SAT min и SAT max были больше на 5,8 см и 4,7 см, соответственно ($p<0,001$ для обоих случаев). Однако индекс WFI у лиц мужского пола был статистически значимо выше, чем у женщин (таблица 5).

Учитывая отсутствие единых подходов к диагностике ОСО, высокую стоимость лучевых методов диагностики, наличие противопоказаний у пациентов, настоящим коллективом исследователей была предпринята попытка оценки распространенности составляющих ОСО альтернативными

методами. По данным биоимпедансного анализа, были выявлены гендерные особенности состава тела респондентов. Костная и мышечная масса были выше у мужчин, чем у женщин. Так, медиана показателей мышечной массы у мужчин составляла 56,8, а у женщин в 1,3 раза меньше ($p<0,001$). Костная масса у мужчин в 34,6 раза превышала костную массу женщин ($p<0,001$). Доля внутреннего жира была статистически значимо больше у лиц женского пола ($p<0,001$). Полученные результаты согласуются с данными лучевых методов диагностики и в очередной раз подтверждают не состоятельность ИМТ в точной диагностике ОСО из-за неспособности разделять мышечный и жировой компоненты. Таким образом, биоимпедансный анализ может рассматриваться в качестве

альтернативного метода диагностики компонентов ОСО.

В итоге, за весь период наблюдения была отмечена динамика частоты выявления ожирения, определенного по ИМТ и по КТ, вне зависимости от гендерной принадлежности, однако различия не достигли статистической значимости (рисунок 1). Ожирение, диагностированное по традиционному критерию (ИМТ) на протяжении всего периода исследования, статистически значимо чаще встречалось среди лиц женского пола и составляло на базовом этапе — 50,9%, у мужчин — 38,6% ($p=0,002$), на проспективном этапе — 59,2 и 40,0%, соответственно ($p=0,001$).

При анализе частоты выявления ожирения, определенного по данным КТ, статистически значимых различий выявлено не было. Среди мужчин ожирение на базовом этапе встречалось у 75,6%, среди женщин — у 70,6% ($p=0,364$) на проспективном — 77,3% у мужчин и 72,9% у женщин ($p=0,570$). За весь период наблюдения среди мужчин наблюдалась статистически незначимая динамика частоты выявления ожирения по данным КТ — на 2,3% ($p=0,710$). Среди женщин — 1,3% ($p=0,862$).

По данным биоимпедансометрии на базовом этапе, ожирение диагностировалось в 2,6 раз чаще среди лиц мужского пола, чем среди женщин и составило 81,2 и 31,0%, соответственно ($p<0,001$), на проспективном этапе наблюдения — 81,7 и 43,5%, соответственно ($p<0,001$) (рисунок 1). Частота выявления ожирения, диагностированного с помощью биоимпедансного анализа, имела тенденцию к статистической значимости ($p=0,067$) среди женщин.

Обращает на себя внимание, что частота выявления ожирения по данным КТ практически больше в 2 раза, чем по традиционному критерию — ИМТ.

С помощью ультразвуковых методов ожирение диагностировалось только на одном из этапов исследования, и частота его варьировала от 42,5% (по SAT max) до 74,5% (по IAFТ) у мужчин и от 61,4% (по IAFТ) до 91,2% (по SAT min) у женщин.

Все три компонента ОСО, при использовании критерия ИМТ были выявлены у 2,0% обследованных респондентов (рисунок 2). При использовании ВЖТ по данным КТ на уровне L4-L5, частота выявления данного состояния составляла 6,7%. При использовании биоимпеданса для диагностики ожирения ОСО было выявлено у 9,9%. При использовании УЗИ-методов диагностики ОСО диагностировалось у 12,7% (PFT), 16,4% (SAT min), 12,7 (SAT max), 16,4% (IAFT).

Необходимо отметить, что в целом, частота выявления ОСО с использованием ИМТ была самой низкой.

За весь период наблюдения было выявлено 7 новых случаев ОСО по данным КТ, 9 новых случаев

по биоимпедансу и ни одного нового случая при использовании ИМТ.

Обсуждение

ОСО — уникальный синдром, являющийся фактором риска смерти, переломов и падений [13]. Это подчёркивает важность точной диагностики данного состояния для снижения рисков, связанных со старением [14]. Кроме того, ОСО является распространённым заболеванием у женщин среднего и пожилого возраста, связанным со старческой астенией и низкой физической активностью [15].

В современной клинической практике ожирение по-прежнему оценивается преимущественно на основе ИМТ, а оценка состава тела часто игнорируется [16].

Гендерные особенности заключаются в более высоком содержании мышечной массы у мужчин по сравнению с женщинами и, соответственно, в более высокой степени ожирения у женщин по сравнению с мужчинами [17]. В процессе старения из-за возрастных изменений гормонального профиля (снижение уровня тестостерона у мужчин и эстрогена у женщин в период менопаузы) происходит естественное снижение мышечной массы и увеличение ЖТ [18]. Это в очередной раз подчёркивает ограничения использования ИМТ у женщин в менопаузе и пожилых людей [19]. Указанный индекс не учитывает изменения мышечной массы или изменения состава тела, происходящие в процессе старения [14, 20], тогда как точное определение состава тела имеет важное значение для оценки рисков и разработки персонализированных программ для сохранения активной жизни у лиц пожилого возраста¹.

Другой доступный антропометрический метод диагностики ожирения — определение ОТ, редко использовался в исследованиях, несмотря на его связь с висцеральным жиром и его потенциальное влияние на мышечную массу и функцию посредством метаболических нарушений [6]. В исследовании Lee К, посвященном изучению ОСО у пациентов с инсулинорезистентностью ($n=4500$), ожирение определялось как по ИМТ, так и по процентному содержанию жира в организме. Последний указывал на увеличение распространенности на 1%, по сравнению с ИМТ [21].

Стоит отметить, что в исследовательских работах до сих пор ведутся споры не только касательно методов диагностики жирового компонента состава тела при ОСО. Также обсуждаются разнообразные подходы к выявлению костной и мышечной состав-

¹ "Клинические рекомендации "Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста" (Одобрены Минздравом России). [https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_367817/\(25.09.2025\)](https://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_367817/(25.09.2025)).

ляющих. Следовательно, различные методы, используемые для диагностики компонентов ОСО, не всегда аналогичны и взаимозаменяемы [6].

Более углубленный анализ возможностей КТ и биоимпедансного анализа будет способствовать поиску альтернативных и более точных методов диагностики компонентов ОСО. В настоящей работе проанализированы такие показатели мышечного статуса как скелетно-мышечный индекс, площадь мышц, объем мышц на уровне Тн8-9, а также показатели ЖТ: площадь жира, объем жира на уровне Тн8-9, толщина ЭЖТ и объемы ВЖТ на уровне L3-4 и L4-5, а также показатели состава тела, полученные с помощью биоимпеданса. По данным литературы наиболее часто анализируются СМИ и ВЖТ (L4-5), поэтому на данном этапе работы авторами использовались указанные показатели для верификации ОСО, однако перспективным видится выявление и изучение наиболее эффективных и точных маркеров мышечного и жирового статуса пациентов с многососудистым поражением коронарного русла, что будет способствовать сокращению количества обследований пациента для выявления ОСО. Хотя технологически продвинутые инструменты (КТ и МРТ) могут обеспечить точный анализ состава костей и тела, они непрактичны в клинических условиях. В то же время, общепринятые антропометрические показатели не позволяют выявить отклонения в составе тела [6]. Высокая лучевая нагрузка, наличие противопоказаний, высокая стоимость исследования, дефицит аппаратов затрудняют точную диагностику ОСО. В связи с этим, применение УЗИ может быть перспективным и точным методом, не имеющим противопоказаний [22]. Несмотря на то, что при УЗИ плотность костной ткани напрямую не измеряется, этот диагностический метод позволяет оценить риск переломов [23], в то же время его применение не рекомендуется в целях диагностики остеопороза

в соответствии с критериями ВОЗ [24]. Кроме того, отсутствие унифицированных протоколов по ультразвуковой диагностике, различия в местах измерения могут еще больше ограничивать сопоставимость между исследованиями [6].

Доказано, что ЖТ оказывает различное воздействие на кости: висцеральный жир действует как патогенное жировое депо, а подкожный жир оказывает защитное действие [15]. В последние годы возрос интерес к влиянию ВЖТ и подкожной ЖТ на исходы у пациентов с саркопенией. Однако до сих пор имеются только ограниченные сведения о влиянии ВЖТ или подкожной ЖТ на прогноз у пациентов с саркопенией [15].

Заключение

Таким образом, полученные в настоящем исследовании данные демонстрируют значительную вариабельность показателей ожирения и различную частоту выявления данной патологии. Показано, что частота выявления ожирения зависит от диагностического метода и у лиц мужского пола составляет 38,7-81,2%, женского — 31,0-91,2%. При анализе частоты обнаружения компонентов ОСО выявлены гендерные особенности и варьирование исследуемого показателя в зависимости от метода диагностики (от 2,0% по ИМТ до 16,4% по IАFT). Учитывая отсутствие доказанных "идеальных" маркеров состояния ЖТ, следует с осторожностью интерпретировать результаты и учитывать несколько доступных критериев для диагностики.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке средств гранта РНФ в рамках проекта "Патофизиологические особенности формирования остеосаркопенического ожирения при мультифокальном атеросклерозе как маркера биологического старения", соглашение № 22-15-00305-П от 10.06.2025.

Литература/References

- Liu Y, Song Y, Hao Q. Global prevalence of osteosarcopenic obesity amongst middle aged and older adults: a systematic review and meta-analysis. Arch Osteoporosis. 2023;18:60. doi:10.1007/s11657-023-01247-5.
- Cvijetiћ S, Keser I, Boschiero D. Osteosarcopenic adiposity and nutritional status in older nursing home residents during the COVID-19 pandemic. Nutrients. 2023;15:227. doi:10.3390/nu15010227.
- Ilich JZ. Nutritional and behavioral approaches to body composition and low-grade chronic inflammation management for older adults in the ordinary and COVID-19 Times. Nutrients. 2020;12:3898. doi:10.3390/nu12123898.
- Kubota S, Yabe D. Visceral adipose tissue quality and its impact on Metabolic health. J Clin Endocrinol Metab. 2024;109:e1665-e1666. doi:10.1210/clinem/dgae021.
- Xue M, Zhang X, Chen K. Visceral adiposity index, premature mortality, and life expectancy in US adults. Lipids Health Dis. 2025;24(1):139. doi:10.1186/s12944-025-02560-3.
- Di Vincenzo O, Piciocchi C, Muzzioli L, et al. Osteosarcopenic obesity: A systematic review and a call for consensus on definitions and diagnostic criteria. Clin Nutr. 2025;51:146-60. doi:10.1016/j.clnu.2025.06.009.
- Gortan Cappellari G, Guillet C, Poggiogalle E, et al. Sarcopenic obesity research perspectives outlined by the sarcopenic obesity global leadership initiative (SOGLI) — proceedings from the SOGLI consortium meeting in Rome November 2022. Clin Nutr. 2023;42:687-99. doi:10.1016/j.clnu.2023.02.018.
- Busetto L, Dicker D, Frühbeck G. A new framework for the diagnosis, staging and management of obesity in adults. Nat Med. 2024;30:2395-99. doi:10.1038/s41591-024-03095-3.
- Sweatt K, Garvey WT, Martins C. Strengths and limitations of BMI in the diagnosis of obesity: what is the path forward? Curr Obes Rep. 2024;13:584-95. doi:10.1007/s13679-024-00580-1.
- Gažarová M, Galšneiderová M, Mečiarová L. Obesity diagnosis and mortality risk based on a body shape index (ABSI) and other indices and anthropometric parameters in university students.

- Rocz Panstw Zakl Hig. 2019;70(3):267-75. doi:10.32394/rpzh.2019.0077.
11. Donini LM, Pinto A, Giusti AM. Obesity or BMI paradox? Beneath the tip of the iceberg. *Front Nutr.* 2020;7:53. doi:10.3389/fnut.2020.00053.
12. Drapkina OM, Angarsky RK, Rogozhkina EA, et al. Ultrasound-assisted assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue thickness. Methodological guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(3):3552. (In Russ.) Драпкина О. М., Ангарский Р. К., Рогожкина Е. А. и др. Ультразвук-ассистированная оценка толщины висцеральной и подкожной жировой ткани. Методические рекомендации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2023;22(3): 3552. doi:10.15829/1728-8800-2023-3552.
13. Inoue T, Maeda K, Nagano A. Related factors and clinical outcomes of Osteosarcopenia: a narrative review. *Nutrients.* 2021; 13:291. doi:10.3390/nu13020291.
14. Conforto R, Rizzo V, Russo R, et al. Advances in body composition and gender differences in susceptibility to frailty syndrome: Role of osteosarcopenic obesity. *Metabolism.* 2024;161:156052. doi:10.1016/j.metabol.2024.156052.
15. Perna S, Spadaccini D, Nichetti M, et al. Osteosarcopenic Visceral Obesity and Osteosarcopenic Subcutaneous Obesity, Two New Phenotypes of Sarcopenia: Prevalence, Metabolic Profile, and Risk Factors. *J Aging Res.* 2018;2018:6147426. doi:10.1155/2018/6147426.
16. Cvijetiћ S, Keser I, Boschiero D, et al. Prevalence of Osteosarcopenic Adiposity in Apparently Healthy Adults and Appraisal of Age, Sex, and Ethnic Differences. *J Pers Med.* 2024;14(8):782. doi:10.3390/jpm14080782.
17. Gavin KM, Bessesen DH. Sex differences in adipose tissue function. *Endocrinol Metab Clin N Am.* 2020;49:215-28. doi:10.1016/j.ecl.2020.02.008.
18. Biagetti B, Puig-Domingo M. Age-related hormones changes and its impact on health status and lifespan. *Aging Dis.* 2023;14:605-20. doi:10.14336/AD.2022.1109.
19. Gutin I. Body mass index is just a number: conflating riskiness and unhealthiness in discourse on Body size. *Sociol Health Illn.* 2021; 43:1437-53. doi:10.1111/1467-9566.13309.
20. Taylor JA, Greenhaff PL, Bartlett DB. Multisystem physiological perspective of human frailty and its modulation by physical activity. *Physiol Rev.* 2023;103:1137-91. doi:10.1152/physrev.00037.2021.
21. Lee K. Association of osteosarcopenic obesity and its components: Osteoporosis, sarcopenia and obesity with insulin resistance. *J Bone Miner Metab.* 2020;38:695-701. doi:10.1007/s00774-020-01104-2.
22. Tsygankov DA, Polikutina OM. Features of the lipid profile and adipose tissue in patients with carotid artery stenosis on the background of coronary artery disease. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2023;12(4):20-8. (In Russ.) Цыганков Д. А., Поликутина О. М. Особенности липидного профиля и жировой ткани у пациентов со стенозами сонных артерий на фоне ишемической болезни сердца. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний.* 2023;12(4):20-8. doi:10.17802/2306-1278-2023-12-4-20-28.
23. Nuti R, Brandi ML, Checchia G. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures. *Intern Emerg Med.* 2019; 14:85-102. doi:10.1007/s11739-018-1874-2.
24. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Arch Osteoporos [Internet].* 2013;8:136. doi:10.1007/s11657-013-0136-1.

Для цитирования: Лукьянов М. М., Андреенок Е. Ю., Марцевич С. Ю., Якушин С. С., Переверзева К. Г., Козминский А. Н., Правкина Е. А., Клышторный В. Г., Гурбанова А. А., Шепель Р. Н., Драпкина О. М. Отдаленные исходы у пациентов с ишемической болезнью

сердца в амбулаторной практике: данные 10 лет наблюдения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4630. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4630. EDN: LOWWWB

Long-term outcomes in patients with coronary artery disease in ambulatory practice: 10-year follow-up

Luk'yanov M. M.¹, Andreenko E. Yu.¹, Martsevich S. Yu.¹, Yakushin S. S.², Pereverzeva K. G.², Kozminsky A. N.², Pravkina E. A.², Klyashorny V. G.¹, Gurbanova A. A.², Shepel R. N.¹, Drapkina O. M.¹

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

Aim. To evaluate outcomes over 10-year follow-up and the risks of adverse events in patients with coronary artery disease (CAD) within an outpatient registry.

Material and methods. The RECVASA outpatient registry, based at three clinics in Ryazan, included 2548 patients with CAD (age, 70,4±10,8 years; men, 28,5%). The following outcomes were assessed from 2012 to 2023 (follow-up period, 8,2±3,3 years): death, myocardial infarction (MI), cerebrovascular accident (CVE), and hospitalization for cardiovascular disease (CVD). Outcome information was obtained from medical records, surveys, and electronic databases.

Results. During 10-year follow-up, 1321 patients with coronary artery disease (CAD) died in the RECVASA registry, which is 51,8%. The main causes of death were CVD (44,4%) and cancer (8,8%). A particularly high proportion of deaths was observed among patients who, at the time of inclusion in the study, had prior stroke (71,9%) and MI (61,5%); a combination of CAD with hypertension (HTH), heart failure (HF) and atrial fibrillation (AF) (79%); age ≥80 years (91,7%). The highest all-cause and cardiovascular death risk was associated with age (hazard ratio (HR)=1,06 and HR=1,07; p<0,001); male sex (HR=1,70 and HR=1,62; p<0,001); prior CVE (HR=1,86 and HR=2,13; p<0,001); type 2 diabetes (HR=1,55 and HR=1,67; p<0,001); decreased hemoglobin level (HR=1,66 and HR=1,72; p<0,001); increased hemoglobin level (HR=1,63 and HR=1,92; p=0,005 and 0,004); smoking (HR=1,51; p=0,001 and HR=1,72; p=0,003), respectively. The risk of MI was most associated with male sex and prior MI (HR=1,77 and HR=2,61; p<0,001), while the risk of CVE — with AF and prior CVE (HR=1,65 and 3,78; p<0,001), with systolic blood pressure <110 mm Hg (HR=2,72; p=0,01). Hospitalization for CVD more than once every 2 years was associated with a higher death risk (by 1,6 times), but a lower rate — with a lower risk (by 1,9 times) than in its absence. When quadruple therapy was prescribed, including a renin-angiotensin system blocker, a beta-blocker, a statin, and an antiplatelet/anticoagulant agent in the presence/absence of AF, compared to those prescribed 0-1 of these, the all-cause and cardiovascular death risk was 3,5 and 4,2 times lower, respectively.

Conclusion. Over 10-year follow-up, 51,8% of patients with coronary artery disease (CAD) died. The highest mortality rate was observed in patients with prior MI and SVE, type 2 diabetes, a combination of CAD, HTN, HF, and AF, and low hemoglobin levels. Hospitalizations for CVD

more than once every two years were associated with a higher death risk, but a lower hospitalization rate was associated with a lower risk than in patients with no cardiovascular hospitalizations. Prescription of quadruple therapy with a renin-angiotensin system blocker, a beta-blocker, a statin, and an antithrombotic agent, when indicated, reduced the all-cause and cardiovascular mortality risk by 3,5 and 4,2 times, respectively.

Keywords: coronary artery disease, outpatient prospective registry, multimorbidity, cardiovascular pharmacotherapy, outcomes, adverse event risk assessment.

Relationships and Activities. State assignment: "Modeling the risk of chronic noncommunicable diseases/cardiovascular diseases based on Russian prospective population studies in order to create a national scale for predicting the risk of developing diseases".

Luk'yanov M. M.* ORCID: 0000-0002-5784-4525, Andreenko E. Yu. ORCID: 0000-0001-7167-3067, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Pereverzeva K. G. ORCID: 0000-0001-6141-8994, Kozminsky A. N. ORCID: 0009-0005-7143-7992, Pravkina E. A. ORCID: 0000-0001-7114-435X, Klyashorny V. G. ORCID: 0000-0002-5501-5731, Gurbanova A. A. ORCID: 0000-0001-9767-1027, Shepel R. N. ORCID: 0000-0002-8984-9056, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
loukmed@gmail.com

Received: 05/10-2025

Revision Received: 09/10-2025

Accepted: 05/11-2025

For citation: Luk'yanov M. M., Andreenko E. Yu., Martsevich S. Yu., Yakushin S. S., Pereverzeva K. G., Kozminsky A. N., Pravkina E. A., Klyashorny V. G., Gurbanova A. A., Shepel R. N., Drapkina O. M. Long-term outcomes in patients with coronary artery disease in ambulatory practice: 10-year follow-up. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025; 24(10):4630. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4630. EDN: LOWWWB

АГ — артериальная гипертензия, БАБ — β-адреноблокатор, БРА — блокатор рецепторов ангиотензина, ДИ — доверительный интервал, иАПФ — ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ЛП — лекарственный препарат, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РЕКВАЗА — Регистр Кардиоваскулярных Заболеваний, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Наличие ишемической болезни сердца (ИБС), особенно у пациентов с множественными сопутствующими заболеваниями, связано с неблагоприятным прогнозом.

Что добавляют результаты исследования?

- В рамках работы охарактеризованы группы пациентов с ИБС и определены основные факторы, влияющие на риск смертельных исходов и неблагоприятных событий в течение 10 лет наблюдения.
- Описаны группы пациентов с ИБС с наиболее высокой смертностью за указанный период.
- Установлено, что использование полноценной 4-компонентной фармакотерапии (ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента/блокаторов рецепторов ангиотензина, β -адреноблокаторов, статинов и антиагрегантов/антикоагулянтов при отсутствии/наличии фибрилляции предсердий), связано с 3-кратным снижением риска смерти от всех причин.
- Установлено, что у пациентов с ИБС частые госпитализации по поводу ССЗ (>1 раза каждые два года) ассоциируются с более высоким риском смерти за 10 лет, тогда как более редкие — с меньшим риском, чем у не госпитализировавшихся.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Coronary artery disease (CAD), especially in patients with multiple comorbidities, is associated with an unfavorable prognosis.

What might this study add?

- This study characterized groups of patients with CAD and identified the main factors influencing the risk of death and adverse events over a 10-year follow-up period.
- Groups of patients with CAD with the highest mortality during this period were described.
- We established that the use of complete quadruple pharmacotherapy (angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers, β -blockers, statins, and antiplatelet /anticoagulant agents in the absence/presence of atrial fibrillation) is associated with a 3-fold reduction in all-cause death risk.
- In patients with CAD, frequent hospitalizations for CVD (>1 every two years) are associated with a higher death risk over 10 years, while less frequent hospitalizations are associated with a lower risk than in those who have not been hospitalized.

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) служит одной из основных причин смерти среди лиц с хроническими неинфекционными заболеваниями как во всем мире, так и в Российской Федерации¹ [1, 2]. Поскольку ИБС относят к числу заболеваний, чувствительных к амбулаторному лечению (англ. ambulatory care sensitive conditions, ACSC), т.е. к заболеваниям, при которых своевременная и эффективная медицинская помощь, оказанная на амбулаторном этапе, может оказать влияние на снижение риска госпитализации, развития осложнений и обострений, ключевым вектором в поиске новых подходов в снижении смертности таких пациентов служит оценка результатов и отдаленных исходов динамического наблюдения на этапе оказания первичной медико-санитарной помощи [3]. Следует отметить, что для решения перечисленных задач, учитывая принципы доказательной медицины, наиболее объективными методами являются рандомизированные контролируемые исследования и медицинские регистры. Последние, в свою оче-

редь, позволяют не только репрезентативно проанализировать качество оказанной медицинской помощи, но и оценить кардиальную и некардиальную коморбидность, риск развития фатальных и нефатальных событий, а также могут стать основой для проведения многофакторного статистического анализа, создания моделей и шкал [4, 5].

Одной из приоритетных задач при оказании пациентам с ИБС первичной медико-санитарной помощи является возможность определения групп, характеризующихся повышенным риском смерти и нефатальных неблагоприятных исходов, а также установление ключевых факторов, имеющих статистическую и клиническую значимость в ассоциации с отдалёнными результатами [5, 6].

Цель исследования — оценить исходы за 10 лет наблюдения и определить основные факторы, ассоциированные с риском развития неблагоприятных событий у больных ИБС в рамках амбулаторно-поликлинического регистра.

Материал и методы

В амбулаторно-поликлинический регистр "РЕКВАЗА" (РЕгистр КардиоВАСкулярных ЗАболеваний) включены данные о 2548 пациентах с диагнозом ИБС, указанным

¹ The top 10 causes of death, <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

в медицинской карте пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях (форма № 025-у). Эти пациенты обратились к врачам-терапевтам участковым и врачам-кардиологам в 3-х поликлиниках г. Рязани в разные периоды: с марта по май 2012г, с сентября по ноябрь 2012г и с января по февраль 2013г. Выборка включала 726 мужчин (28,5%) и 1822 женщины (71,5%). Средний возраст участников составил $70,4 \pm 10,8$ лет. Диагноз ИБС был подтвержден с высокой вероятностью в случайной выборке из включенных в регистр пациентов в 80,1% случаев (у 189 из 236) при наличии возможности на визите в поликлинику осуществления валидации в полном объеме в соответствии с клиническими рекомендациями. У 15,7% пациентов всей выборки (44 из 280) данная валидация не могла быть выполнена в должном объеме у больных, которые не имели показаний к коронароангиографии (1-2 функциональный класс (ФК) стенокардии), из-за невозможности провести пробу с физической нагрузкой с получением положительного или отрицательного результата.

Длительность наблюдения в среднем составила $7,7 \pm 3,5$ лет (медиана (Me) — 9,9 года; интерквартильный размах (Q25; Q75) — 4,7; 10,4 лет). Около половины (49,96%) участников находились под наблюдением не <10 лет, в т.ч. пациенты, умершие в более ранние сроки. Информацию о жизненном статусе удалось получить у 97,3% пациентов. Описание дизайна и методик проведения исследования, данных валидации представлены в более ранних публикациях [7-9].

Для статистической обработки данных использовались методы описательной статистики. Числовые данные представлены в виде $M \pm SD$ или Me (Q25; Q75). Статистическая значимость различий числовых данных оценивалась с помощью теста Стьюдента, категориальных данных — с применением критерия χ^2 . Риск развития анализируемых неблагоприятных событий (смерть от всех причин и от сердечно-сосудистых причин, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), риск развития комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки (смерть от сердечно-сосудистых причин, нефатальный ИМ, нефатальное ОНМК, операции реваascularизации) оценивались методом многофакторного анализа путем создания модели Кокса с определением показателей отношения рисков (HR — hazard ratio) и 95% доверительного интервала (ДИ). Для оценки риска госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) применяли регрессию Пуассона с оценкой показателя отношения частоты развития событий (Incidence Rate Ratio, IRR). В многофакторные модели включались только факторы, имевшие значимую ассоциацию по отношению хотя бы к одному из вышеперечисленных событий. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты

За 10 лет наблюдения среди 2548 пациентов с ИБС зарегистрирован 1321 случай смерти, что составило 51,8% от общего числа. Среди всех умерших доля смертельных исходов, вызванных ССЗ, достигала 44,4% (586 из 1321). Наиболее распространенными причинами смерти служили: ИБС без острого ИМ — 9,4%, ОНМК — 10,1%, церебровас-

кулярные патологии (без инсульта) — 10,5%. Значительно чаще причиной смерти служили ОНМК, чем ИМ — 10,1 vs 5,1% ($p < 0,001$). Иные хронические неинфекционные заболевания, такие как заболевания органов дыхания, сахарный диабет (СД) 2 типа и онкологические заболевания, являлись причиной смерти в 12% случаев; наиболее часто среди них регистрировались онкологические заболевания — 8,8%.

Отдельно стоит отметить, что доля смертельных случаев была особенно высокой (67,0% — 331 из 494 человек) у пациентов с ИБС с сочетанием иных ССЗ: артериальной гипертензией (АГ), хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и фибрилляцией предсердий (ФП). Среди тех, у кого ранее (до включения в регистр) зарегистрированы ОНМК и ИМ, частота смертельных исходов составила 71,9% (215 из 299) и 61,5% (259 из 421), соответственно. При сочетании критериев вышеуказанных когорт доля умерших была еще более высокой: АГ, ИБС, ХСН, ФП + ИМ в анамнезе — 79,0% (83 из 105 пациентов); АГ, ИБС, ХСН, ФП + ОНМК в анамнезе — 84,3% (70 из 83 пациентов); ИМ и ОНМК в анамнезе — 83,8% (62 из 74 пациентов); АГ, ИБС, ХСН, ФП + ИМ и ОНМК в анамнезе — 90,0% (27 из 30 пациентов).

Наименьшая частота смертельных исходов наблюдалась у пациентов с диагнозом ИБС без сопутствующих ССЗ — 50% (3 из 6 пациентов). Среди возрастных групп наименьшей была доля умерших среди лиц <50 лет (12,9%; 9 из 70 пациентов), наибольшей в группе ≥ 80 лет (86,2%; 487 из 565 пациентов). Доля умерших среди мужчин (55,5%; 403 из 726 пациентов) была значимо выше ($p = 0,02$), чем среди женщин (50,4%; 918 из 1822 пациентов), несмотря на то, что средний возраст мужчин на дату включения в регистр был меньше на 5 лет ($66,8 \pm 11,2$ vs $71,8 \pm 10,3$ лет; $p < 0,001$).

В таблицах 1 и 2 представлены данные оценки риска смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин за 10-летний период наблюдения за пациентами с ИБС на основании многофакторного анализа, включавшего не только факторы, использовавшиеся в моделях для всех пациентов регистра РЕКВАЗА, но и фактор назначения либо полного/частичного назначения 4-компонентной фармакотерапии (ингибитора ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)/блокатора рецепторов ангиотензина (БРА), β -адреноблокатора (БАБ), статина, а также антиагреганта/антикоагулянта при отсутствии/наличии ФП).

Среди пациентов с ИБС наиболее значимо были ассоциированы с более высоким риском смерти от всех причин факторы возраста, мужского пола, ИМ и ОНМК в анамнезе, сниженного либо повышенного уровня гемоглобина, СД 2 типа, стенокардии 3-4 ФК (таблица 1). Важно подчеркнуть,

Таблица 1

Параметры регрессии Кокса при оценке риска смерти от всех причин у пациентов с ИБС (1341 событие)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,063	<0,001	1,057	1,070
Пол (женщины — реф)	1,699	<0,001	1,492	1,935
Отягощенная наследственность ССЗ	1,283	0,011	1,059	1,555
ИМ в анамнезе	1,365	<0,001	1,185	1,572
ОНМК в анамнезе	1,805	<0,001	1,553	2,099
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,601	<0,001	1,338	1,917
Повышенный уровень гемоглобина (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	1,633	0,005	1,158	2,304
ЧСС ≥80 уд./мин	1,222	0,001	1,082	1,380
СД 2 типа	1,578	<0,001	1,387	1,796
ХОБЛ	1,329	0,001	1,127	1,566
Курение (не курил/отказ от курения = реф)	1,378	0,019	1,054	1,802
Стенокардия 3-4 ФК	1,401	<0,001	1,220	1,610
Назначение должных 4-х ЛП (0-1 = реф)				
2 ЛП	0,518	<0,001	0,439	0,611
3 ЛП	0,383	<0,001	0,327	0,449
4 ЛП	0,282	<0,001	0,237	0,336

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ЛП — лекарственный препарат, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 2

Параметры регрессии Кокса при оценке риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС (673 события)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,065	<0,001	1,055	1,074
Пол (женщины — реф)	1,538	<0,001	1,290	1,833
Отягощенная наследственность раннего развития ССЗ	1,478	0,008	1,109	1,969
ХСН 3-4 ФК	1,255	0,010	1,057	1,491
ИМ в анамнезе	1,524	<0,001	1,259	1,844
ОНМК в анамнезе	1,942	<0,001	1,597	2,363
Сниженный уровень гемоглобина (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,619	0,001	1,257	2,085
Повышенный уровень гемоглобина (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	1,964	0,004	1,244	3,102
ЧСС ≥80 уд./мин	1,235	0,015	1,042	1,464
СД 2 типа	1,769	<0,001	1,480	2,116
Стенокардия 3-4 ФК	1,445	0,001	1,177	1,774
Назначение должных 4-х ЛП (0-1 = реф)				
2 ЛП	0,511	<0,001	0,409	0,638
3 ЛП	0,356	<0,001	0,286	0,443
4 ЛП	0,240	<0,001	0,187	0,307

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОР — отношение рисков, реф — референс, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

что по сравнению с назначением 0-1 лекарственного препарата (ЛП) из 4 должных, риск смерти от всех причин был меньше при назначении 2 ЛП на 48,2% (в 1,9 раза), 3 ЛП на 61,7% (в 2,6 раза), 4 ЛП на 77,8% (в 3,5 раза).

Важно также отметить, что 5 из 14 факторов являются модифицируемыми (сниженный и повышенный уровни гемоглобина, частота сердечных сокращений (ЧСС) ≥80 уд./мин, курение, стено-

кардия 3-4 ФК), т.е. за счет воздействия на эти факторы можно снизить суммарный риск смерти.

Наибольшая вероятность смертельного исхода от сердечно-сосудистых причин оказалась связанной с такими факторами, как возраст, пол (мужской), наличие отягощенной наследственности, раннее развитие острых форм ССЗ, наличие ОНМК и ИМ в анамнезе, а также отклонение от нормы уровня гемоглобина (сниженный либо повышенный),

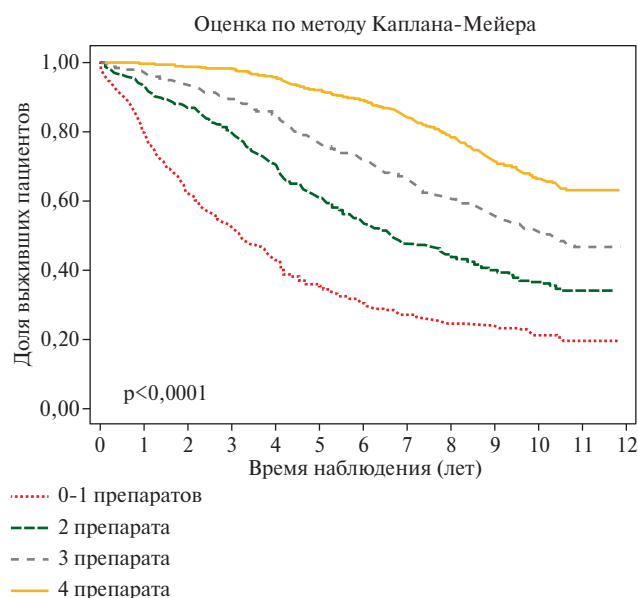


Рис. 1 Кривые выживаемости Каплана-Мейера для события "смерть от всех причин" у пациентов с ИБС в зависимости от числа принимаемых препаратов (из числа составляющих показанную четырехкомпонентную кардиоваскулярную фармакотерапию).

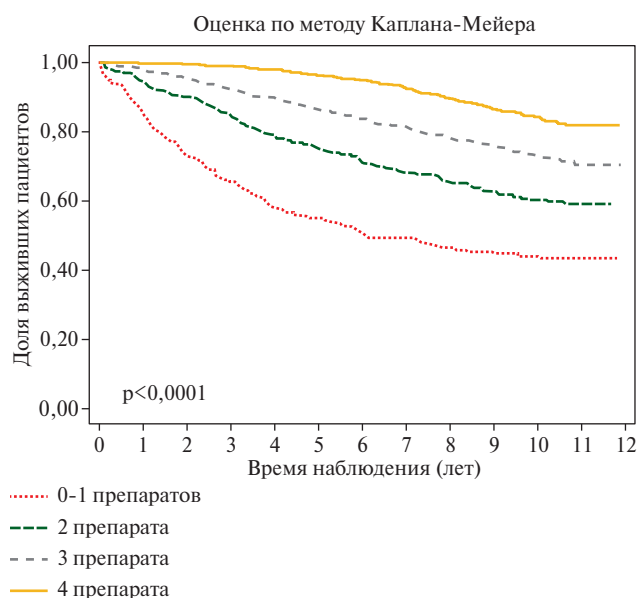


Рис. 2 Кривые выживаемости Каплана-Мейера для события "смерть от сердечно-сосудистых причин" у пациентов с ИБС в зависимости от числа принимаемых препаратов (из числа составляющих показанную 4-компонентную кардиоваскулярную фармакотерапию).

Таблица 3

Параметры регрессии Кокса при оценке риска
комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки
(ИМ+ОНМК+смерть от ССЗ+операции реваскуляризации) у пациентов с ИБС (912 событий)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,043	<0,001	1,035	1,050
Пол (женщины — реф)	1,481	<0,001	1,275	1,719
Отягощенная наследственность ССЗ	1,277	0,018	1,044	1,561
ХСН 3-4 ФК	1,186	0,0289	1,018	1,383
ФП	1,384	<0,001	1,187	1,612
ИМ в анамнезе	1,463	<0,001	1,240	1,726
ОНМК в анамнезе	1,766	<0,001	1,476	2,112
Сниженный гемоглобин (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	1,556	0,001	1,246	1,942
Повышенный гемоглобин (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	1,667	0,009	1,135	2,449
ЧСС ≥80 уд./мин	1,214	0,010	1,048	1,407
СД 2 типа	1,427	<0,001	1,223	1,665
Стенокардия 3-4 ФК	1,159	0,090	0,977	1,375

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, СД — сахарный диабет, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФК — функциональный класс, ФП — фибрилляция предсердий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

наличие СД 2 типа и стенокардии ФК 3-4 (таблица 2). Риск смерти от сердечно-сосудистых причин был существенно меньше, чем в случае назначения 0-1 ЛП из 4 должных, при назначении 2 ЛП на 48,9% (в 2,0 раза), 3 ЛП на 61,7% (в 2,8 раза), 4 ЛП на 77,8% (в 4,2 раза).

Наибольший риск данного события отмечался у мужчин (в 1,54 раза выше), а также у пациентов с перенесенным ОНМК в анамнезе (в 1,94 раза). Повышенный или сниженный уровень гемоглобина увеличивал риск в 1,62 и 1,96 раза, соответ-

ственно, тогда как наличие СД 2 типа повышало вероятность события в 1,77 раза. Из 12 факторов 6 являются модифицируемыми (ХСН 3-4 ФК, сниженный и повышенный уровень гемоглобина, ЧСС ≥80 уд./мин, стенокардия 3-4 ФК, назначенная кардиоваскулярная фармакотерапия).

Статистически значимые различия выживаемости в группах пациентов с назначением 0-1, 2, 3 и 4 ЛП из числа должной 4-компонентной фармакотерапии ($p < 0,001$) проиллюстрированы кривыми Каплана-Мейера на рисунках 1 и 2.

Таблица 4

Параметры регрессии Кокса при оценке риска развития ИМ у пациентов с ИБС
(168 событий, из них 134 нефатальных)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,002	0,835	0,987	1,017
Пол (женщины — реф)	1,516	0,017	1,078	2,130
ИМ в анамнезе	2,371	<0,001	1,687	3,333
СД 2 типа	1,715	0,002	1,222	2,408

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, реф — референс, СД — сахарный диабет, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 5

Параметры регрессии Кокса при оценке риска развития ОНМК у пациентов с ИБС
(234 событий, из них 168 нефатальных)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,038	<0,001	1,023	1,052
Пол (женщины — реф)	1,153	0,361	0,850	1,565
ОНМК в анамнезе	3,380	<0,001	2,495	4,579
СД 2 типа	1,509	0,007	1,117	2,039
ФП	1,620	0,001	1,212	2,165
Повышенный гемоглобин (мужчины >180 г/л, женщины >160 г/л)	2,291	0,006	1,262	4,159
ЧСС ≥80 уд./мин	1,380	0,027	1,036	1,837
САД (110–139 мм рт.ст. = реф)				
<110 мм рт.ст.	3,030	0,006	1,368	6,713
≥140 мм рт.ст.	1,014	0,924	0,755	1,362

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, ФП — фибрилляция предсердий, ЧСС — частота сердечных сокращений, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Следует отметить, что операции реваскуляризации коронарных артерий (чрескожные коронарные вмешательства, коронарное шунтирование) были выполнены лишь в 3,0% случаев (у 76 из 2548 пациентов с ИБС) за 10 лет наблюдения. По данным 3-факторной модели оценки риска, включавшей также факторы возраста и пола пациентов с ИБС, не было выявлено значимой ассоциации проведения вышеуказанных вмешательств с риском смерти от всех причин (HR=0,93; 95% ДИ: 0,62–1,38; p=0,71) и с риском смерти от сердечно-сосудистых причин (HR=0,95; 95% ДИ: 0,53–1,70; p=0,86). В связи с этим фактор коронарной реваскуляризации в представленные выше многофакторные модели не включался.

Анализ данных (таблица 3) свидетельствует, что все переменные в модели, за исключением стенокардии 3–4 ФК, статистически значимо связаны с повышенной вероятностью наступления комбинированной сердечно-сосудистой исходной точки, причем в наибольшей степени факторы мужского пола (в 1,48 раза), ОНМК в анамнезе (в 1,77 раза), сниженного и повышенного уровня гемоглобина (в 1,56 и 1,77 раза, соответственно), а также СД 2 типа (в 1,43 раза).

Необходимо отметить, что из 12 факторов 5 являются модифицируемыми (ХСН 3–4 ФК, снижен-

ный и повышенный уровень гемоглобина, ЧСС ≥80 уд./мин, стенокардия 3–4 ФК).

Из 4-х указанных факторов (таблица 4) 3 (за исключением фактора возраста) статистически значимо ассоциированы с увеличением вероятности развития ИМ. В частности, риск развития ИМ был выше у мужчин в 1,52 раза, при наличии в анамнезе ИМ в 2,37 раза и СД 2 типа в 1,71 раза. Все эти факторы модели считаются немодифицируемыми. Наличие только 3-х значимых факторов, отсутствие ассоциации с возрастом, возможно, отчасти обусловлено небольшим числом событий (6,6%; 168 из 2548 пациентов).

Риск развития ОНМК был значительно выше у тех, у кого в наличии было 5 из 8 изученных факторов модели (таблица 5): наличие ОНМК в анамнезе (увеличение в 3,38 раза), ФП (в 1,62 раза), ЧСС ≥80 уд./мин (в 1,38 раза), повышенный уровень гемоглобина (в 2,29 раза), а также систолическое артериальное давление (САД) <110 мм рт.ст. (в 3,03 раза). Из 8 факторов 2 являются модифицируемыми: ЧСС ≥80 уд./мин и уровень САД, причем повышенный риск развития ОНМК связан только с пониженным уровнем САД.

За весь наблюдаемый период 999 (39,2%) из 2548 участников были госпитализированы по причине

Таблица 6

Параметры регрессии Пуассона для числа госпитализаций у пациентов с ИБС (2382 события)

Фактор	IRR	p	95% ДИ для IRR	
Возраст, на 1 год	0,980	<0,001	0,976	0,985
Пол (женщины — реф)	1,024	0,636	0,929	1,127
Стенокардия 3-4 ФК	1,229	<0,001	1,112	1,357
ХСН 3-4 ФК	1,209	<0,001	1,101	1,328
ФП	1,498	<0,001	1,361	1,648
ИМ в анамнезе	1,403	<0,001	1,266	1,556
ОНМК в анамнезе	0,658	<0,001	0,556	0,779
СД 2 типа	0,929	0,154	0,840	1,028
Сниженный гемоглобин (мужчины <130 г/л, женщины <120 г/л)	0,683	<0,001	0,576	0,810
Образование (высшее — реф.) Не высшее	0,974	0,607	0,881	1,077
Общий ХС (≤ 5 ммоль/л = реф)				
>5,0-6,5 ммоль/л	0,918	0,086	0,833	1,012
>6,5-8,0 ммоль/л	1,368	<0,001	1,207	1,551
>8,0 ммоль/л	1,633	<0,001	1,277	2,087
ХОБЛ	1,167	0,023	1,022	1,333
СКФ <45 мл/мин/1,73 м ²	1,015	0,877	0,842	1,223
САД (110-139 мм рт.ст. = реф)				
<110 мм рт.ст.	0,945	0,760	0,658	1,357
≥ 140 мм рт.ст.	1,070	0,147	0,976	1,173

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, реф — референс, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФК — функциональный класс, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХС — холестерин, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, IRR — Index Rate Ratio (отношение частоты событий).

Таблица 7

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от всех причин у пациентов с ИБС, госпитализировавшихся по поводу ССЗ (1321 событие)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,080	<0,001	1,074	1,087
Пол (женщины — реф)	1,697	<0,001	1,507	1,912
Наличие госпитализаций	0,643	<0,001	0,571	0,724

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 8

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС, госпитализировавшихся по поводу ССЗ (665 событий)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,086	<0,001	1,076	1,095
Пол (женщины — реф)	1,575	<0,001	1,329	1,867
Наличие госпитализаций	0,763	0,001	0,647	0,898

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

ССЗ. Общее число госпитализаций достигло 2382, из которых 1383 были повторными, что составило 58,1%. Однократные госпитализации были у 18,4% участников, а повторные у 20,8%. Анализ факторов, связанных с повышением вероятности госпитализации по поводу ССЗ, выявил, что из 14 изученных факторов 9 имели статистическую значимость (таблица 6). Особенно высокий риск был связан с наличием ФП (увеличение на 50%), стенокардии 3-4 ФК (на 23%), ИМ в анамнезе (на 40%), уровнями общего холестерина 6,5-8,0 ммоль/л (на 37%) и >8 ммоль/л (на 63%).

Некоторые показатели, напротив, оказались связаны с меньшей вероятностью госпитализации: с каждым годом жизни она снижалась на 2%, а при наличии ОНМК в анамнезе и сниженного уровня гемоглобина на 34 и 32%, соответственно. Эти противоречия показывают, что факторы, связанные с более высоким риском смерти, могут одновременно уменьшать вероятность госпитализации по поводу ССЗ. Также было установлено, что факторы мужского пола и наличия СД 2 типа связаны с повышенным риском смерти, однако их влияние на вероятность госпитализации не было статистически значимым.

Таблица 9

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от всех причин у пациентов с ИБС и различной частотой госпитализаций по поводу ССЗ (1321 событие)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,081	<0,001	1,074	1,087
Пол (женщины — реф)	1,672	<0,001	1,484	1,883
Частота госпитализаций (0 = реф)				
≤1 раза/2 года	0,523	<0,001	0,458	0,598
>1 раза/2 года	1,604	<0,001	1,318	1,954

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Таблица 10

Параметры регрессии Кокса для оценки риска смерти от сердечно-сосудистых причин у пациентов с ИБС и различной частотой госпитализаций по поводу ССЗ (665 событий)

Фактор	HR	p	95% ДИ для HR	
Возраст, на 1 год	1,087	<0,001	1,077	1,096
Пол (женщины — реф)	1,538	<0,001	1,297	1,823
Частота госпитализаций (0 = реф)				
≤1 раза/2 года	0,547	<0,001	0,452	0,663
>1 раз/2 года	2,410	<0,001	1,897	3,062

Примечание: ДИ — доверительный интервал, реф — референс, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Из 14 факторов этой модели 6 являются модифицируемыми, соответственно воздействие на эти факторы может снизить риск госпитализации по поводу ССЗ. Кроме того, оптимизация алгоритмов определения показаний к плановой госпитализации по поводу ССЗ у пациентов с ИБС, основанная на более тщательном учете факторов возраста, ОНМК в анамнезе, сниженного уровня гемоглобина и наличия СД 2 типа, является дополнительным резервом снижения риска смертельного исхода у пациентов с ИБС.

За 10 лет наблюдения среди пациентов с ИБС, не госпитализированных по поводу ССЗ, доля умерших достигла 58,9% (912 из 1549), что значительно превысило показатель у тех, кто был госпитализирован — 40,9% (409 из 999; $p < 0,001$). При этом среди госпитализированных однократно частота смертельных исходов составила 51,7% (242 из 468), а в группе с повторными госпитализациями — 31,5% (167 из 531), что также было статистически значимо ($p < 0,001$).

С учетом факторов возраста и пола было выявлено, что госпитализация по поводу ССЗ связана с уменьшением риска смерти от всех причин на 35,7 и на 33,7% по причине ССЗ (таблицы 7, 8).

Многофакторный анализ (таблицы 9 и 10) подтвердил, что наличие госпитализации у больных ИБС ассоциировано со снижением вероятности смерти: риск смерти от любых причин снизился на 35,7%, а от сердечно-сосудистых — на 32,7%. Особенно важно отметить, что при более редкой частоте госпитализаций (не >1 раза/каждые 2 года), риск смерти был ниже, чем у пациентов, не проходивших госпитализацию: на 47,7% по любым причинам (в 1,9

раза меньше) и на 45,3% по сердечно-сосудистым причинам (в 1,8 раза меньше). Напротив, при более частых госпитализациях — >1 раза/2 года — риск смерти увеличивался: от всех причин в 1,6 раза, а от сердечно-сосудистых в 2,4 раза.

Обсуждение

В научной литературе ограничены сведения о формировании перспективных регистров, которые бы комплексно охватывали пациентов не только с ИБС, но и с АГ, ХСН и ФП, а также анализировали бы исходы и влияние факторов анамнеза, особенностей клинического течения ИБС, сопутствующих ССЗ и иных патологий, факторов назначения ЛП и госпитализаций по поводу ССЗ на риск возникновения сердечно-сосудистых событий [10].

В регистре РЕКВАЗА, включавшем пациентов с диагнозами ИБС, АГ, ХСН и ФП, были проанализированы исходы за 10 лет. Наиболее высокая частота смертельных исходов среди пациентов с ИБС наблюдалась при наличии в анамнезе ОНМК или ИМ, а также при сочетании АГ, ИБС, ХСН и ФП. Согласно данным нескольких проспективных регистров, вероятность серьезных сердечно-сосудистых осложнений в течение первого года после ИМ составляет ~20%, а за последующие три года этот показатель увеличивается еще на 20% [11, 12]. В рамках настоящего исследования доля умерших пациентов с сочетанием ИБС, АГ, ХСН и ФП, достигла 67%, а у тех, у кого эти заболевания сочетались с перенесенными ранее ИМ или ОНМК, — 79% и 84,3% соответственно; при наличии всего комплекса: ИБС, АГ, ХСН, ФП, а также перенесенных ИМ и ОНМК, доля умерших составила 90%.

У пациентов с множественными ССЗ, особенно при наличии ИБС, наиболее неблагоприятные прогнозы связаны с перенесенными ОНМК и ИМ в анамнезе, особенно с их сочетанием. Как показано в ряде исследований, одновременное наличие нескольких ССЗ существенно ухудшает прогноз у больных ИБС, однако большинство работ касалось не >2-3 заболеваний, и рассматривали их краткосрочный период наблюдения [13-16]. У мултиморбидных пациентов риск смерти значительно выше, чем у тех, у кого имеется только ИБС, что обусловлено взаимным отягощением ИБС, коморбидной сердечно-сосудистой и некардиальной патологией и повышением вероятности возникновения новых заболеваний. В совокупности это увеличивает риск как фатальных, так и нефатальных осложнений [1].

В соответствии с результатами исследования, наибольший риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин наблюдается при наличии таких факторов, как возраст, мужской пол, курение, наличие ОНМК в анамнезе, СД 2 типа, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), а также ЧСС, артериальное давление, сниженный или повышенный уровень гемоглобина. Среди этих факторов только курение, уровень гемоглобина, артериальное давление и ЧСС являются модифицируемыми, что создает возможности для реализации целенаправленных мер по снижению суммарного риска неблагоприятных исходов.

Множественные исследования, отраженные в клинических рекомендациях, подтверждают, что наличие перенесенного ИМ в анамнезе значительно увеличивает вероятность неблагоприятных исходов у пациентов с ИБС [17, 18]. В настоящей работе было показано, что у пациентов с перенесенным ранее ИМ риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин увеличивается в 1,36 и 1,52 раза, соответственно, а вероятность развития нового ИМ за период наблюдения увеличивается в 2,37 раза. Кроме того, частота госпитализаций по поводу ССЗ у такой категории увеличивается на 40,3%.

Курение — один из наиболее распространенных модифицируемых факторов риска развития ССЗ, включая ИБС [19]. В многочисленных исследованиях показано, что у курящих пациентов с ИБС риск смерти выше, а средняя продолжительность жизни меньше по сравнению с некурящими [20, 21]. В рамках настоящего исследования было выявлено, что курение среди пациентов с ИБС связано с увеличением риска смерти от всех причин в 1,38 раза.

Стоит отметить результаты крупного исследования, проведенного в Великобритании: наличие СД 2 типа у больных с ИБС увеличивает риск смерти от сердечно-сосудистых причин более чем в 2 раза [22]. Учитывая высокую распространенность ИБС и СД

2 типа, их частое сочетание и неблагоприятное влияние на прогноз, следует ожидать рост числа пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий [23]. Согласно данным созданного узбекскими коллегами регистра острого коронарного синдрома и острого ИМ, в рамках которого оценивались результаты 5-летнего проспективного наблюдения за пациентами со стабильной стенокардией, у 29,6% пациентов развился острый коронарный синдром, из которых в 24% случаев отмечался смертельный исход; при этом наиболее выраженное влияние на риск смерти оказывали такие факторы, как СД 2 типа и ИМ в анамнезе [24]. В настоящем исследовании получены сходные данные: при наличии СД 2 типа у больных с ИБС риск смерти от сердечно-сосудистых причин был выше в 1,77 раза, а риск смерти от всех причин — выше в 1,58 раза.

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что наличие ХОБЛ оказывает отрицательное влияние на прогноз и конечные результаты у пациентов, страдающих ИБС [25]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о более высоком риске смерти среди пациентов с ИБС при сочетании с ХОБЛ [26, 27]. В настоящей публикации представлены данные о том, что у пациентов с ИБС при сочетании с ХОБЛ риск смерти от всех причин был больше в 1,33 раза, а вероятность госпитализации по поводу ССЗ была больше на 16,7%.

Наши данные демонстрируют, что как снижение, так и повышение уровня гемоглобина у пациентов с ИБС значительно увеличивает риск смерти от всех причин — в 1,60 и 1,63 раза, соответственно. Аналогичным образом, риск смерти от ССЗ возрастает в 1,62 раза при низких уровнях гемоглобина и в 1,96 раза при его повышенных значениях. Также установлено, что повышенный уровень гемоглобина ассоциирован с более высоким риском ОНМК (в 2,3 раза). Эти результаты сходны с данными других авторов [28-30]. Например, в крупном проспективном исследовании с участием 197152 пациентов с ССЗ, зафиксирована U-образная зависимость между уровнем гемоглобина и частотой смертельных исходов от всех причин: показатели НР составили 1,76 при низких и 1,7 при высоких значениях гемоглобина [28]. Более того, наши выводы подтверждаются результатами других работ, указывающих, что уровень гемоглобина является независимым предиктором смерти у больных ИБС [29, 30].

Наибольшую связь с ростом вероятности развития ОНМК у пациентов с ИБС имели наличие ФП, СД 2 типа и ОНМК в анамнезе. В то же время, факторы, наиболее тесно связанные с повышением риска развития ИМ, включали мужской пол, СД 2 типа и ИМ в анамнезе. Полученные нами данные согласуются с данными многочисленных отечественных и зарубежных исследований [31-34]. В частности, исследование, проведенное в Шве-

ции, свидетельствует о том, что риск ишемического инсульта среди пациентов с ИБС и ФП больше в 5 раз в сравнении с пациентами с ФП без ИБС. В отечественном регистре ПРОГНОЗ ИБС (Факторы, определяющие ПРОГНОЗ жизни больных стабильно протекающей Ишемической Болезнью Сердца) показано, что 3,9% пациентов со стабильной ИБС имели в анамнезе перенесенный ОНМК. Кроме того, у пациентов с ИБС и наличием ОНМК в анамнезе риск смерти от всех причин в течение 4 и 7 лет наблюдения увеличился в 3,3 раза. За указанный период частота смертельных исходов составила 25% через 4 года и достигла 45% через 7 лет, в то время как доля умерших от сердечно-сосудистых причин составила 25 и 35%, соответственно.

Следует подчеркнуть, что применение комплексной терапии, включающей 4 компонента (иАПФ или БРА, БАБ, статин и антитромботический препарат), было связано со снижением риска смерти от всех причин в 4,16 раза и от сердечно-сосудистых причин в 3,57 раза. В многочисленных публикациях, обобщенных в ряде клинических рекомендаций, было показано благоприятное прогностическое влияние применения ЛП каждой из этих групп, однако значимая ассоциация между назначением комбинации 4-х препаратов и риском смерти у пациентов с ИБС нами показана впервые [17, 18, 35, 36].

Наши данные показывают, что у пациентов с ИБС, у которых частота госпитализаций по поводу ССЗ превышает 1 раз/2 года, риск смерти от всех причин возрастает на 60,4%, а риск смерти от ССЗ на 141%. В то же время, при частоте госпитализации <1 раза/2 года, этот риск снижается на 47,7 и 45,3%, соответственно, по сравнению с пациентами, которые не были госпитализированы. Данные по Российской Федерации свидетельствуют, что в 2023г по сравнению с 2014г в стране число случаев госпитализации пациентов по поводу ИБС сократилось на 20% (с 1310/100 тыс. до 1054/100 тыс. взрослого населения), при этом имеет место региональная вариабельность показателя — за 10-летний период не отмечено однонаправленных изменений [37, 38]. Систематический обзор публикаций, содержащих информацию об опросниках/анкетах, позволяющих оценить риск госпитализации у пациентов, показал, что одним из наиболее частых предикторов этого события было "≥1 эпизода госпитализации в период от года до двух лет, предшествующих ответу на вопросы опросника/анкетирования" [39]. Ранее проведенные исследования указывают на то, что госпитализации по причине ССЗ связаны с более высоким риском смерти как в краткосрочной, так и в долгосрочной перспективах [40]. Тем не менее, эти данные неоднозначны, поскольку в большинстве работ количество предшествующих госпитализаций не учитывали, а размеры исследуемых групп часто невелики. В связи

с этим сохраняет свою актуальность проведение дополнительных исследований в этой области, с особым вниманием к пациентам, страдающим ИБС.

Следует подчеркнуть, что пациенты с ИБС в Российской Федерации подлежат диспансерному наблюдению врачом-терапевтом участковым². Важной частью этого процесса является выполнение мероприятий в рамках установленного алгоритма диспансерного приема (осмотра, консультации), что позволит в полной мере осуществить профилактику и своевременное выявление осложнений или обострений заболеваний (состояний), коррекцию лечения, снижение числа внеплановых госпитализаций, провести медицинскую реабилитацию, лечебно-профилактическое и санаторно-курортное лечение [41]. При этом необходимо учитывать, что оценка риска возникновения неблагоприятных событий у пациентов с ИБС является ключевым этапом для определения профилактических и лечебных мероприятий на индивидуальном уровне. Использование результатов, полученных в настоящем исследовании, может послужить основой для создания методик и инструментов для оценки риска развития неблагоприятных событий у больных ИБС в клинической практике.

Ограничения исследования. Критерием включения было наличие указания диагноза ИБС в амбулаторной карте пациента. По данным валидации диагноза в случайной выборке в соответствии с клиническими рекомендациями, в т.ч. с проведением дополнительного обследования, диагноз был подтвержден в 80,1% случаев. Валидации диагноза у всех 2548 пациентов не проводилось, анализировались данные всех лиц, включенных в исследование. В модели оценки риска смерти включался фактор полноты назначения 4-компонентной кардиоваскулярной фармакотерапии, но не анализировалась ассоциация с фатальным исходом назначения ЛП в каждой из этих групп по отдельности, а также назначения других лекарственных средств по поводу ССЗ. В многофакторные модели оценки риска неблагоприятных событий не включалась характеристика тяжести поражения коронарных артерий у пациентов с ИБС, а также фактор перенесенной новой коронавирусной инфекции из-за отсутствия должной полноты данных.

Заключение

За 10 лет наблюдения умерли 51,8% пациентов с ИБС. Более высокие частота и риск развития смертельных исходов были при наличии в анамнезе перенесенных ИМ и ОНМК, СД 2 типа, ХОБЛ, сочетании ИБС, АГ, ХСН и ФП, при наследствен-

² Приказ Минздрава России от 15.03.2022 № 168н "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми". <https://base.garant.ru/404523658/>.

ной предрасположенности к раннему развитию острых форм ССЗ, курении, сниженном уровне гемоглобина. Госпитализации по поводу ССЗ чаще 1 раза/2 года были ассоциированы с более высоким риском смерти, но при меньшей их частоте риск был ниже, чем при отсутствии госпитализаций по сердечно-сосудистым причинам. Назначение по показаниям 4-компонентной фармакотерапии иАПФ или БРА, БАБ, статином и антитромботическим препаратом снижало риск смерти от всех причин и от сердечно-сосудистых причин в 3,5 и 4,2 раза, соответственно. Большинство выявленных факторов риска смертельных исходов являются потенциально корректируемыми, что создает возможности для снижения частоты их развития посредством осуществления лечебных и профилактических мероприятий. Определение на этапе оказания

первичной медико-санитарной помощи групп пациентов с наиболее высоким риском неблагоприятного исхода, повышение частоты назначения по показаниям комбинированной кардиоваскулярной фармакотерапии и совершенствование критериев направления на профильную госпитализацию могут стать важными стратегическими направлениями, направленными на улучшение прогноза и снижение риска смерти среди больных ИБС.

Отношения и деятельность. Государственное задание: "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. Drapkina OM, Kontseva AV, Kalinina AM, et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Vaisman DSh, Enina EN. Coronary artery disease mortality rates in the Russian Federation and a number of regions: dynamics and structure specifics. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(7):3975. (In Russ.) Вайсман Д.Ш., Енина Е.Н. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(7):3975. doi:10.15829/1728-8800-2024-3975. EDN: GRQJEM.
3. Shepel RN, Svishcheva AA, Lusnikov VP, et al. Chronic coronary artery disease: regional characteristics of outpatient visits and hospitalizations of the Russian adult population. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(9S):3712. (In Russ.) Шепель Р.Н., Свищева А.А., Лусников В.П. и др. Хроническая ишемическая болезнь сердца: региональные особенности амбулаторных обращений и госпитализаций взрослого населения Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(9S):3712. doi:10.15829/1728-8800-2023-3712.
4. Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Medical registries. Role in evidence-based medicine. Recommendations for creation. Guidelines. M.: ROPNIZ, ООО "Siliceya-Poligraf", 2023, 44 p. (In Russ.) Марцевич С.Ю., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силицея-Полиграф", 2023, 44 с. ISBN: 978-5-6049087-8-5. doi:10.15829/ROPNIZ-m1-2023. EDN: OCKJVC.
5. Drapkina OM, Kontseva 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.
6. Kernick D, Chew-Graham CA, O'Flynn N. Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline. Br J Gen Pract. 2017;67(658):235-6. doi:10.3399/bjgp17X690857.
7. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. Cardiovascular diseases registry (RECVAZA): diagnostics, concomitant cardiovascular pathology, comorbidities and treatment in the real outpatient-polyclinic practice. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2014;13(6):44-50. (In Russ.) Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): диагностика, сочетанная сердечно-сосудистая патология, сопутствующие заболевания и лечение в условиях реальной амбулаторно-поликлинической практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014;13(6):44-50. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-3-8.
8. Loukianov MM, Boytsov SA, Yakushin SS, et al. Outpatient registry of cardiovascular diseases (RECVASA): prospective follow-up data, estimation of risks and outcomes in patients with atrial fibrillation. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2014;10(5):470-80. (In Russ.) Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА): данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с фибрилляцией предсердий. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2014;10(5):470-80. doi:10.20996/1819-6446-2014-10-5-470-480.
9. Luk'yanov MM, Martsevich SYu, Yakushin SS, et al. Remote outcomes in patients with cardiovascular diseases in outpatient practice: data from a 10-year follow-up within the RECVAZA registry. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4269. (In Russ.) Лукьянов М.М., Марцевич С.Ю., Якушин С.С. и др. Отдаленные исходы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями в амбулаторно-поликлинической практике: данные 10-летнего наблюдения в рамках регистра РЕКВАЗА. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4269. doi:10.15829/1728-8800-2024-4269.
10. Boytsov SA, Lukyanov MM, Yakushin SS, et al. The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2015;14(1):53-62. (In Russ.) Лукьянов М.М., Бойцов С.А., Якушин С.С. и др. Амбулаторно-

- поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(1):53-62. doi:10.15829/1728-8800-2015-1-53-62.
11. Özcan C, Deleskog A, Schjerning Olsen AM, et al. Coronary artery disease severity and long-term cardiovascular risk in patients with myocardial infarction: a Danish nationwide register-based cohort study. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2018;4(1):25-35. doi:10.1093/ehjcvp/pvx009.
 12. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson, et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36(19):1163-70. doi:10.1093/eurheartj/ehu505.
 13. Ducrocq G, Amarengo P, Labreuche J, et al. A history of stroke/transient ischemic attack indicates high risks of cardiovascular event and hemorrhagic stroke in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2013;127(6):730-8. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.141572.
 14. Li FR, Wang S, Li X, et al. Multimorbidity and mortality among older patients with coronary heart disease in Shenzhen, China. *J Geriatr Cardiol*. 2024;21(1):81-9. doi:10.26599/1671-5411.2024.01.005.
 15. Tolpygina SN, Martsevich SYu, Deev AD. The influence of concomitant diseases on a long-term prognosis in patients with chronic ischemic heart disease according to the PROGNOS IBS register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2015;11(6): 571-6. (In Russ.) Толпыгина С. Н., Марцевич С. Ю., Деев А. Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра "ПРОГНОЗ ИБС". Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2015;11(6):571-6. doi:10.20996/1819-6446-2015-11-6-571-576.
 16. Zagrebelnyi AV, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Factors associated with in-hospital mortality in patients after acute cerebrovascular accident (according to the REGION-M register). *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2020;19(1):2443. (In Russ.) Загребельный А. В., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по данным регистра РЕГИОН-М). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(1):2443. doi:10.15829/1728-8800-2020-1-2443.
 17. Barbarash OL, Karpov YuA, Panov AV, et al. 2024 Clinical practice guidelines for Stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6110. (In Russ.) Барбараш О. Л., Карпов Ю. А., Панов А. В. и др. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6110. doi:10.15829/1560-4071-2024-6110.
 18. Averkov OV, Harutyunyan GK, Duplyakov DV. 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.
 19. Gambaryan MG, Lusnikov VP, Kontsevaya AV, et al. Organising medical support for tobacco cessation and its relationship with smoking prevalence across the subjects of the Russian Federation. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024; 27(10): 7-14. (In Russ.) Гамбарян М. Г., Лусников В. П., Конце-
 - вая А. В. и др. Организация медицинской помощи по отказу от потребления табака и ее связь с распространенностью курения в субъектах Российской Федерации. Профилактическая медицина. 2024;27(10):7-14. doi:10.17116/profmed2024271017.
 20. Järvensivu-Koivunen M, Hernesniemi J, Tynkkynen J. Smoking and sudden cardiac death in patients with previous coronary artery disease. *Coron Artery Dis*. 2025;36(1):59-64. doi:10.1097/MCA.0000000000001421.
 21. Salehi N, Janjani P, Tadbiri H, et al. Effect of cigarette smoking on coronary arteries and pattern and severity of coronary artery disease: a review. *J Int Med Res*. 2021;49(12):3000605211059893. doi:10.1177/03000605211059893.
 22. Yun JS, Jung SH, Shivakumar M, et al. Associations between polygenic risk of coronary artery disease and type 2 diabetes, lifestyle, and cardiovascular mortality: A prospective UK Biobank study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:919374. doi:10.3389/fcvm.2022.919374.
 23. Nekrasov AA, Timoshchenko ES, Nekrasova TA, et al. Prognosis of patients with coronary artery disease and diabetes — what to look for. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6030. (In Russ.) Некрасов А. А., Тимошенко Е. С., Некрасова Т. А. и др. Прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом — на что обратить внимание. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6030. doi:10.15829/1560-4071-2024-6030.
 24. Mamutov RS, Mamaradjapova DA. The prognostic importance of risk factors and medical history data on the mortality of patients of stable angina at 5 years prospective study (fragment of the register ACS/AMI). *Eurasian Heart Journal*. 2017;(1):44-8. (In Russ.) Мамутов Р. Ш., Мамараджапова Д. А. Прогностическая значимость факторов риска и анамнестических данных на смертность больных стабильной стенокардией при 5-летнем проспективном наблюдении (фрагмент регистра ОКС/ОИМ). Евразийский Кардиологический Журнал. 2017;(1):44-8. doi:10.38109/2225-1685-2017-1-44-48.
 25. Polman R, Hurst JR, Uysal OF, et al. Cardiovascular disease and risk in COPD: a state of the art review. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2024;22(4-5):177-91. doi:10.1080/14779072.2024.2333786.
 26. Carter P, Lagan J, Fortune C, et al. Association of cardiovascular disease with respiratory disease. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(17): 2166-77. doi:10.1016/j.jacc.2018.11.063.
 27. Huiart R, Ernst P, Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*. 2005;128(4):2640-46. doi:10.1378/chest.128.4.2640.
 28. Graham FJ, Friday JM, Pellicori P, et al. Assessment of haemoglobin and serum markers of iron deficiency in people with cardiovascular disease. *Heart*. 2023;109(17):1294-301. doi:10.1136/heartjnl-2022-322145.
 29. Li Q, Pan Z, Zeng Y, et al. Associations between hemoglobin and serum iron levels and the risk of mortality among patients with coronary artery disease. *Nutrients*. 2024;17(1):139. doi:10.3390/nu17010139.
 30. Vinogradova NG, Chesnikova AI. Iron deficiency states in cardiovascular diseases: impact on prognosis and features of correction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023; 4(1):7-18. (In Russ.) Виноградова Н. Г., Чесникова А. И. Железодефицитные состояния при сердечно-сосудистых заболеваниях: влияние на прогноз и особенности коррекции. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2023; 4(1):7-18. doi:10.21886/2712-8156-2023-4-1-7-18.
 31. Robinson K, Katzenellenbogen JM, Kleinig TJ, et al. Large burden of stroke incidence in people with cardiac disease: a linked data

- cohort study. Clin Epidemiol. 2023;15:203-11. doi:10.2147/CLEP.S390146.
32. Holmgren A, Giang KW, Fedchenko M, et al. Ischemic stroke in patients with congenital heart disease and atrial fibrillation. J Am Heart Assoc. 2024;13(17):e032813. doi:10.1161/JAHA.123.032813.
33. Tolpygina SN, Zagrebelnyi AV, Martsevich SYu. Influence of cerebral stroke on life prognosis of patients with stable coronary heart disease according to the data of CHD PROGNOSIS registry. The Clinician. 2020;14(3-4):43-51. (In Russ.) Толпыгина С.Н., Загребельный А.В., Марцевич С.Ю. Значение перенесенного мозгового инсульта для прогноза жизни пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС. Клиницист. 2020;14(3-4):43-51. doi:10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K634.
34. Luk'yanov MM, Gomova TA, Martsevich SYu, et al. Patients with atrial fibrillation after discharge from a multidisciplinary hospital: analysis of death risk and its causes based on 10-year follow-up data. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(12):4263. (In Russ.) Лукьянов М.М., Гомова Т.А., Марцевич С.Ю. и др. Больные с фибрилляцией предсердий после выписки из многопрофильного стационара: анализ риска смерти и ее причин по данным 10 лет наблюдения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(12):4263. doi:10.15829/1728-8800-2024-4263.
35. Ignatieva VI, Kontsevaya AV, Lukyanov MM, et al. Cost-effectiveness analysis of increasing drug therapy coverage for patients with coronary artery disease in combination with atrial fibrillation and heart failure. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(4):3950. (In Russ.) Игнатьева В.И., Концевая А.В., Лукьянов М.М. и др. Клинико-экономический анализ увеличения охвата лекарственной терапией пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий и хронической сердечной недостаточностью. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3950. doi:10.15829/1728-8800-2024-3950.
36. Arakelyan MG, Bockeria LA, Vasilieva EYu, et al. 2020 Clinical guidelines for atrial fibrillation and atrial flutter. Russian Journal of Cardiology. 2021;26(7):4594. (In Russ.) Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594. doi:10.15829/1560-4071-2021-4594.
37. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Dynamics and structure of the number of patients hospitalized for coronary artery disease in the Russian Federation in 2014-2023. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2025;14(3):81-95. (In Russ.) Шепель Р.Н., Самородская И.В., Какорина Е.П. и др. Динамика и структура числа случаев госпитализации пациентов по поводу ишемической болезни сердца в Российской Федерации в 2014-2023 гг. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2025;14(3):81-95. doi:10.17802/2306-1278-2025-14-3-81-95.
38. Shepel RN, Samorodskaya IV, Kakorina EP, et al. Regional changes and variability of hospitalization of patients for chronic coronary artery disease in the Russian Federation and its subjects in 2014-2023. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(7):6435. (In Russ.) Шепель Р.Н., Самородская И.В., Какорина Е.П. и др. Региональная динамика и вариабельность госпитализации пациентов по поводу хронической ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ее субъектах в 2014-2023 годах. Российский кардиологический журнал. 2025;30(7):6435. doi:10.15829/1560-4071-2025-6435.
39. Shepel RN, Demko VV, Goncharov MV, et al. Analysis of questionnaires from the perspective of hospitalization risk prediction. Systematic review. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(5):4026. (In Russ.) Шепель Р.Н., Демко В.В., Гончаров М.В. и др. Анализ предикторов, используемых в опросниках или анкетировании пациентов, с позиции прогностической эффективности в отношении риска госпитализации. Систематический обзор. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(5):4026. doi:10.15829/1728-8800-2024-4026.
40. Fluck D, Murray P, Robin J, et al. Early emergency readmission frequency as an indicator of short-, medium- and long-term mortality post-discharge from hospital. Intern Emerg Med. 2021;16(6):1497-505. doi:10.1007/s11739-020-02599-3.
41. Shepel RN, Ipatov PV, Drozdova LYu, et al. Algorithm of appointment (examination, consultation) of patients under follow-up care by a general practitioner. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2025;24(3):4372. (In Russ.) Шепель Р.Н., Ипатов П.В., Дроздова Л.Ю. и др. Алгоритм диспансерного приема (осмотра, консультации) врачом-терапевтом пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(3):4372. doi:10.15829/1728-8800-2025-4372.

Пациент с предожирением или ожирением: уроки пандемии новой коронавирусной инфекции (по результатам наблюдательного исследования ЕВА)

Лукина Ю.В., Лерман О.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М.
от имени рабочей группы исследования ЕВА[#]

[#]Рабочая группа исследования ЕВА: Воронина В.П., Дмитриева Н.А., Кутишенко Н.П., Лерман О.В.,
Лукина Ю.В., Марцевич С.Ю., Толпыгина С.Н.

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

Цель. Оценить состояние здоровья и исходы у пациентов с избыточной массой тела (МТ) (предожирением) или ожирением при продолжительном наблюдении в рамках обсервационной программы ЕВА (оценка немедикаментозного и медикаментозного лечения избыточной массы тела (предожирения) и ожирения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким кардиоваскулярным риском по данным Анкетирования больных, в рамках амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ").

Материал и методы. В исследование ЕВА с 08.04.2019 по 24.03.2020 включались пациенты с предожирением и ожирением (индекс МТ (ИМТ) ≥ 25 кг/м²) амбулаторного регистра больных сердечно-сосудистыми заболеваниями или их факторами риска. Через 1 и 3 года после визита включения (что совпало с периодом пандемии COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019) были выполнены телефонные контакты, во время которых проводился сбор информации о МТ на дату опроса, регулярности лекарственного лечения (приверженности), о субъективной оценке по наличию предожирения/ожирения, на этапе 3 лет собирались данные о перенесенной COVID-19, о динамике коморбидных состояний за период пандемии COVID-19.

Результаты. В исследование были включены 295 пациентов. Средний срок наблюдения пациентов составил $3,6 \pm 0,5$ года. При втором телефонном контакте удалось собрать информацию о 261 (88,5%) пациенте: 18 человек умерли, 243 больных были живы. 129 (43,7%) пациентов перенесли COVID-19. Приверженные пациенты и люди более старшего возраста оказались меньше подвержены риску заражения COVID-19 по сравнению с неприверженными и более молодыми больными ($p=0,016$ и $p=0,043$, соответственно). У каждого третьего (32,3%) пациента, перенесшего COVID-19, отмечено ухудшение течения имевшихся хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ), почти у каждого четвертого (23,4%) возникли новые ХНИЗ. Обнаружено снижение критичности в субъективной оценке собственного веса, особенно у больных с предожирением, 40% из которых посчитали свою МТ нормальной. Предикторами неблагоприятных исходов оказались перенесенный

инфаркт миокарда — отношение рисков (HR — hazard ratio)=6,10; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,18-31,46 ($p=0,031$); сахарный диабет 2 типа — HR=2,78; 95% ДИ: 1,03-7,51, $p=0,043$ и ИМТ — HR=1,12; 95% ДИ: 1,01-1,24 ($p=0,035$).

Заключение. Значимыми предикторами неблагоприятного прогноза у больных за 3-х летний период наблюдения оказались повышенный ИМТ, перенесенный инфаркт миокарда, наличие сахарного диабета. После перенесенной COVID-19 у трети больных отмечено прогрессирование имевшихся ХНИЗ, у каждого четвертого пациента — развитие нового ХНИЗ.

Неприверженность оказалась одним из двух факторов, ассоциированных с инфицированием COVID-19. За время пандемии COVID-19 отмечено некоторое снижение критичности в субъективной оценке собственной МТ пациентами с предожирением или ожирением.

Ключевые слова: избыточная масса тела, предожирение, ожирение, COVID-19, неблагоприятный исход, наблюдательное исследование.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 24/09-2025

Рецензия получена 01/10-2025

Принята к публикации 04/10-2025



Для цитирования: Лукина Ю.В., Лерман О.В., Кутишенко Н.П., Марцевич С.Ю., Драпкина О.М. от имени рабочей группы исследования ЕВА. Пациент с предожирением или ожирением: уроки пандемии новой коронавирусной инфекции (по результатам наблюдательного исследования ЕВА). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4608. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4608. EDN: FGLKLM

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: yuvlu@mail.ru

[Лукина Ю.В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-8252-3099, Лерман О.В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-3299-1078, Кутишенко Н.П. — д.м.н., руководитель лаборатории фармакоэпидемиологических исследований отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0001-6395-2584, Марцевич С.Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроввергский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.
Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

A patient with overweight or obesity: lessons from COVID-19 pandemic (EVA observational study data)

Lukina Yu. V., Lerman O. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. on behalf of the EVA study working group[#]

[#]EVA study working group: Voronina V. P., Dmitrieva N. A., Kutishenko N. P., Lerman O. V., Lukina Yu. V., Martsevich S. Yu., Tolpygina S. N. National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To evaluate the health status and outcomes of patients with overweight (pre-obesity) or obesity during long-term follow-up as part of the EVA observational program.

Material and methods. The EVA study included patients with overweight and obesity (body mass index (BMI) $>25 \text{ kg/m}^2$) from the outpatient registry of patients with cardiovascular diseases or their risk factors from April 8, 2019 to March 24, 2020. One and three years after the enrollment visit (coinciding with the COVID-19 pandemic), we contacted patients by telephone to collect information on body weight at the survey date, medication adherence, and subjective assessment of pre-obesity/obesity. At the three-year follow-up, data were collected on COVID-19 history and the changes of comorbid conditions during the COVID-19 pandemic.

Results. The study included 295 patients. The mean follow-up period was 3.6 ± 0.5 years. The second telephone contact yielded following information on 261 (88.5%) patients: 18 — died, 243 — alive. In addition, 129 (43.7%) patients had COVID-19. Adherent patients and older people were less susceptible to the risk of COVID-19 infection compared to non-adherent and younger patients ($p=0.016$ and $p=0.043$, respectively). Every third (32.3%) patient who had COVID-19 experienced worsening of noncommunicable diseases (NCDs), and almost every fourth (23.4%) patient developed new-onset NCDs. A decrease in weight self-assessment criticality was found, especially in patients with pre-obesity, 40% of whom considered their body weight to be normal. Predictors of adverse outcomes were prior myocardial infarction (hazard ratio (HR)=6.10; 95% confidence interval (CI): 1.18-31.46 ($p=0.031$)), type 2 diabetes (HR=2.78; 95% CI: 1.03-7.51, $p=0.043$) and BMI (HR=1.12; 95% CI: 1.01-1.24 ($p=0.035$)).

Conclusion. Significant predictors of an unfavorable prognosis in patients over a 3-year follow-up period were elevated BMI, prior

myocardial infarction, and diabetes. After COVID-19, one-third of patients experienced progression of existing noncommunicable diseases, and one in four patients developed a new-onset NCDs.

Non-adherence was one of two factors associated with COVID-19 infection. During the COVID-19 pandemic, a slight decrease in weight self-assessment criticality was noted in patients with pre-obesity or obesity.

Keywords: overweight, pre-obesity, obesity, COVID-19, adverse outcome, observational study.

Relationships and Activities: none.

Lukina Yu. V.* ORCID: 0000-0001-8252-3099, Lerman O. V. ORCID: 0000-0002-3299-1078, Kutishenko N. P. ORCID: 0000-0001-6395-2584, Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:

yuvlu@mail.ru

Received: 24/09-2025

Revision Received: 01/10-2025

Accepted: 04/10-2025

For citation: Lukina Yu. V., Lerman O. V., Kutishenko N. P., Martsevich S. Yu., Drapkina O. M. on behalf of the EVA study working group. A patient with overweight or obesity: lessons from COVID-19 pandemic (EVA observational study data). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4608. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4608. EDN: FGLKLM

ДИ — доверительный интервал, ЕВА — оценка немедикаментозного и медикаментозного лечения избыточной массы тела (предождения) и ожирения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким кардиоваскулярным риском по данным Анкетирования больных, в рамках амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ", ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, МТ — масса тела, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ХНИЗ — хронические неинфекционные заболевания, COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 года), HR — hazard ratio (отношение рисков), Me (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).

Введение

В мае 2023г Всемирная организация здравоохранения объявила о завершении чрезвычайной фазы пандемии новой коронавирусной инфекции 2019г (COVID-19 — CoronaVirus Disease 2019) [1]. Пандемия COVID-19 привела к избыточной смертности по сравнению с тремя допандемийными годами) приблизительно в 15 млн дополнительных смертей [1]. В это число вошли не только прямые смерти от COVID-19, но и косвенные, вызванные затрудненным доступом и большой нагрузкой на систему здравоохранения в условиях пандемии, а также обусловленным этими причинами ухудшением профилактических и лечебных мероприятий. Кроме того, с перенесенной COVID-19 связывают развитие осложнений и утяжеление течения многих хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) [2, 3].

Согласно данным исследований, выполненных с момента начала пандемии COVID-19, количество пациентов, страдающих ожирением, за этот период существенно выросло, чему мог способствовать и карантин. Данные о влиянии ожирения на заболеваемость, тяжесть течения и исходы COVID-19 противоречивы. В среднем, среди заболевших COVID-19 ожирение было определено у 30-40% пациентов [4-6]. По результатам ряда исследований было показано, что ожирение является фактором риска более тяжелого течения и неблагоприятных исходов COVID-19, однако данные других работ, в т.ч. крупных регистров и метаанализов наблюдательных исследований, не подтвердили статистически значимого влияния ожирения на эти показатели [7-11].

Целью исследования, являющегося частью наблюдательной программы ЕВА (оценка немедика-

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Пандемия COVID-19 (COronaVIrus Disease 2019) привела к избыточной смертности (по сравнению с тремя допандемийными годами).
- С перенесенной COVID-19 связывают развитие осложнений и утяжеление течения многих хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ).
- Данные о влиянии ожирения на заболеваемость, тяжесть течения и исходы COVID-19 противоречивы.

Что добавляют результаты исследования?

- Подтвержденный COVID-19 был отмечен у 44% пациентов с предожирением/ожирением.
- С неблагоприятными исходами у больных с предожирением/ожирением были ассоциированы более высокие значения индекса массы тела, перенесенный инфаркт миокарда, наличие сахарного диабета.
- У трети таких больных после перенесенной COVID-19 отмечено прогрессирование имевшихся ХНИЗ, у каждого четвертого пациента — развитие нового ХНИЗ.
- Приверженные пациенты и люди более старшего возраста оказались меньше подвержены риску заражения COVID-19 по сравнению с неприверженными и более молодыми больными.
- По окончании пандемии COVID-19 отмечено снижение критичности в субъективной оценке собственной массы тела преимущественно у пациентов с предожирением.

Key messages**What is already known about the subject?**

- The COVID-19 pandemic has resulted in excess mortality (compared to the three pre-pandemic years).
- COVID-19 is associated with complications and aggravation of many noncommunicable diseases (NCDs).
- Data on the impact of obesity on the incidence, severity, and outcomes of COVID-19 are contradictory.

What might this study add?

- Confirmed COVID-19 was observed in 44% of patients with pre-obesity/obesity.
- Higher body mass index, prior myocardial infarction, and diabetes were associated with adverse outcomes in patients with pre-obesity/obesity.
- A third of these patients experienced progression of existing NCDs after COVID-19, and one in four patients developed a new-onset NCD.
- Adherent patients and older people were less at COVID-19 risk compared to with non-adherent and younger patients.
- After the end of the COVID-19 pandemic, a decrease in criticality in weight self-assessment criticality was noted, primarily in patients with pre-obesity.

ментозного и медикаментозного лечения избыточной массы тела (предожирения) и ожирения у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями или с высоким кардиоваскулярным риском по данным Анкетирования больных, в рамках амбулаторного регистра "ПРОФИЛЬ"), стала оценка состояния здоровья и исходов у пациентов с избыточной массой тела (МТ) (предожирением) или ожирением по окончании пандемии COVID-19.

Материал и методы

Наблюдательная программа ЕВА (программа зарегистрирована на сайте <https://clinicaltrials.gov/> под номером NCT03908216) включала очный визит включения, состоявшийся за период с 08.04.2019 по 24.03.2020 во время очередного посещения пациентом Центра в рамках регистра или при включении больного в регистр ПРОФИЛЬ (Регистр сердечно-сосудистых заболеваний отдела специализированного кардиологического центра), и 2 телефонных контакта. Телефонные контакты выполнялись через 1 (период с 11.03.2020 по 03.04.2021) и 3 (период с 10.01.2023 по 01.11.2023) года после визита

включения, что совпало с началом и окончанием пандемии COVID-19.

Протокол исследования ЕВА был одобрен Локальным этическим комитетом, все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Подробное описание протокола исследования ЕВА, характеристики пациентов, а также результаты опроса больных о субъективном отношении к проблеме ожирения и применяемых методах лечения на момент включения в исследование представлены в предыдущих публикациях [12, 13].

В индивидуальной регистрационной карте пациента регистра ПРОФИЛЬ были собраны социально-демографические сведения, данные о сопутствующих кардиологических заболеваниях и других ХНИЗ, их факторах риска, о приверженности больных к лекарственной терапии (проводился врачебный опрос о регулярности приема препаратов: регулярно, нерегулярно, не принимает).

Наличие у пациента предожирения или ожирения определялось по значению индекса МТ (ИМТ), согласно классификации Всемирной организации здравоохране-

Таблица 1

Причины летальных исходов (n=18),
установленных через 3 года наблюдения
при телефонном контакте с родственниками

Причина смерти	Количество больных, n (%)
COVID-19	5 (27,8)
Мозговой инсульт	3 (16,7)
Острая сердечно-сосудистая недостаточность	2 (11,1)
Рак молочной железы	2 (11,1)
Хроническая почечная недостаточность	1 (5,6)
Дилатационная кардиомиопатия, XCH (декомпенсация)	1 (5,6)
Нет сведений	4 (22,1)

Примечание: XCH — хроническая сердечная недостаточность, COVID-19 — COroNaVIrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 года).

ния: при ИМТ $<25 \text{ кг/м}^2$ МТ расценивалась как нормальная, при значениях $25 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} < 30 \text{ кг/м}^2$ у пациента определялось наличие предожирения, при $30 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} < 35 \text{ кг/м}^2$ — ожирения 1 ст., при $35 \text{ кг/м}^2 \leq \text{ИМТ} < 40 \text{ кг/м}^2$ — ожирения 2 ст., при $\text{ИМТ} \geq 40 \text{ кг/м}^2$ — ожирения 3 ст.¹

При телефонных контактах через 1 и 3 года наблюдения проводился опрос по разработанным исследователями опросникам. У пациентов собиралась информация о весе (со слов больных). Опросники состояли преимущественно из вопросов закрытого типа, собирающих информацию о субъективной оценке пациентами собственной МТ, необходимости похудения, предпринятых попытках похудения и используемых для этого методах (физические нагрузки, ограничения пищевого рациона ("диета"), лекарства, биологически активные добавки, хирургические вмешательства). Кроме того, на этапе 3 лет наблюдения выполнялся сбор данных о перенесенной COVID-19, наличии госпитализаций по поводу COVID-19, ухудшении имевшихся и возникновении новых ХНИЗ.

Для достижения поставленной цели исследования анализировались данные телефонных опросов, а также исходы, зарегистрированные за весь период наблюдения программы ЕВА.

Статистическая обработка результатов выполнялась в пакетах программ Excel, MS Office 2019 и SPSS Statistics, IBM, v.23. Описательная статистика: непрерывные количественные данные представлены в виде средних и среднеквадратичных отклонений или в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25; Q75) в зависимости от нормальности распределения; в виде Me (Q25; Q75) представлены дискретные, порядковые количественные данные. Для качественных переменных приведены абсолютные и процентные значения. Аналитическая статистика: для сравнения количественных переменных использовался критерий Манна-Уитни, для качественных переменных применялись критерии χ^2 Пирсона, точный критерий Фи-

шера (при количестве наблюдений в одной из ячеек таблицы сопряженности $2 \times 2 < 5$). Предикторы неблагоприятных исходов определялись при построении регрессионной модели пропорциональных рисков Кокса. Статистическая значимость была установлена на уровне $p < 0,05$.

Результаты

Средний срок наблюдения пациентов исследования ЕВА до первого телефонного контакта составил $1,0 \pm 0,1$ года, а до второго телефонного контакта и окончания наблюдения был равен $3,6 \pm 0,5$ года.

Из 295 пациентов с избыточным весом или ожирением регистра ПРОФИЛЬ, включенных в исследование ЕВА, через 1 год наблюдения удалось получить сведения о 283 (95,9%): трое пациентов умерли (причины смерти: рак молочной железы, острая сердечно-сосудистая недостаточность, COVID-19), 280 больных были живы. С 12 пациентами связаться не удалось.

Через 3 года наблюдения (по окончании пандемии COVID-19) была получена информация о 261 (88,5%) пациенте: всего 18 больных умерли (включая 3 человека, умерших на этапе 1 года наблюдения), 243 пациента были живы, остальные 34 (11,5%) человека были потеряны для наблюдения.

Причины смерти 18 пациентов (8 женщин и 10 мужчин) исследования приведены в таблице 1. У 4 из этих больных родственники не знали и не смогли указать причину смерти.

Из 295 включенных в исследование пациентов 129 (43,7%) перенесли COVID-19 (сероподтвержденный). Из указанных 129 пациентов у 41 (31,8%) была выявлена ковидная пневмония, по поводу которой 34 человека были госпитализированы, 5 (3,9%) из них умерли вследствие COVID-19. У 119 выживших и оставшихся под наблюдением пациентов, а также у остальных 13 умерших больных подтвержденного заражения коронавирусом не было.

Согласно критерию χ^2 Пирсона, с заражением COVID-19 были статистически значимо связаны только два фактора: приверженность лечению — приверженные пациенты оказались меньше подвержены риску заражения по сравнению с неприверженными ($p=0,015$), и возраст — пациенты, перенесшие COVID-19, были несколько моложе лиц, избежавших заражения COVID-19 ($p=0,043$). По остальным параметрам подгруппы пациентов, перенесших COVID-19 и не болевших данным инфекционным заболеванием, не различались (таблица 2).

При выполнении дополнительного сравнительного анализа было обнаружено, что приверженные пациенты оказались статистически значимо старше, чем больные, нарушающие врачебные рекомендации ($p=0,009$).

После перенесенной COVID-19 40 (32,3%) человек отметили ухудшение в течении имевшихся ХНИЗ (28 случаев сердечно-сосудистой патологии,

¹ World Health Organization. Obesity classification. <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/obesity-classification#:~:text=BMI%20is%20calculated%20as%20weight,Body%20Mass%20Index%20Cut%20Doffs/>.

Таблица 2

Сравнительная характеристика пациентов исследования ЕВА, перенесших и не болевших COVID-19

Показатель	COVID-19+, n=129	COVID-19-, n=119	p	Показатель	COVID-19+, n=129	COVID-19-, n=119	p
Возраст, Ме (Q25; Q75)	68 (58; 73)	69 (60; 78)	0,043	ОНМК (анамнез), n (%)			
Пол, n (%)				Да	6 (4,7)	6 (5,0)	0,89
Женщины	70 (54,3)	63 (52,9)	0,84	Нет	123 (95,3)	113 (95,0)	
Мужчины	59 (45,7)	56 (47,1)		ФП, n (%)			
Курение, n (%)				Да	26 (20,2)	17 (14,3)	0,22
Да	12 (9,7)	11 (10,0)		Нет	103 (79,8)	102 (85,7)	
Бросил	24 (19,3)	21 (20,0)	0,97	СД-2, n (%)			
Нет	88 (71,0)	87 (70,0)		Да	31 (24,0)	22 (18,5)	0,29
ИМТ, Ме (Q25; Q75)	31,5 (28,4; 34,7)	31,1 (29,4; 32,8)	0,38	Нет	98 (76,0)	97 (81,5)	
АГ, n (%)				ХСН, n (%)			
Да	106 (85,5)	71 (88,8)	0,50	Да	43 (33,3)	43 (36,1)	0,64
Нет	18 (14,5)	9 (11,2)		Нет	86 (66,7)	76 (63,9)	
ИБС, n (%)				Ожирение, n (%)			
Да	34 (28,8)	28 (35,0)	0,36	Предожирение	48 (37,2)	48 (40,3)	0,66
Нет	84 (71,2)	52 (65,0)		Ожирение 1 ст.	50 (38,8)	49 (41,2)	
ОИМ (анамнез), n (%)				Ожирение 2 ст.	22 (17,0)	14 (11,8)	
Да	17 (13,7)	12 (15,0)	0,80	Ожирение 3 ст.	9 (7,0)	8 (6,7)	
Нет	107 (86,3)	68 (85,0)		Приверженность лечению, n (%)			
Стентирование коронарных артерий, n (%)				Не привержены (полная неприверженность)	19 (15,1)	6 (5,0)	0,015
Да	14 (10,9)	22 (18,5)	0,09	Частично не привержены (нерегулярный прием ЛП)	21 (16,7)	16 (13,4)	
Нет	115 (89,1)	97 (81,5)		Привержены	86 (68,2)	97 (81,6)	
АКШ, n (%)							
Да	7 (5,4)	4 (3,4)	0,43				
Нет	122 (94,6)	115 (96,6)					

Примечания: в группу COVID-19+ (n=129) включены 124 пациента, указавшие при опросе, что перенесли сероподтвержденную новую коронавирусную инфекцию и 5 пациентов, причиной смерти у которых был указан COVID-19, в группу COVID-19- (n=119) — все остальные пациенты, за исключением 34 человек, с которыми не удалось связаться, и 13 больных, умерших от других причин. В таблице рассчитан % больных от числа пациентов, для которых была получена соответствующая информация по указанным характеристикам. АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП — лекарственные препараты, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ФП — фибрилляция предсердий, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах), COVID-19 — COroNaVIrus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019 года).

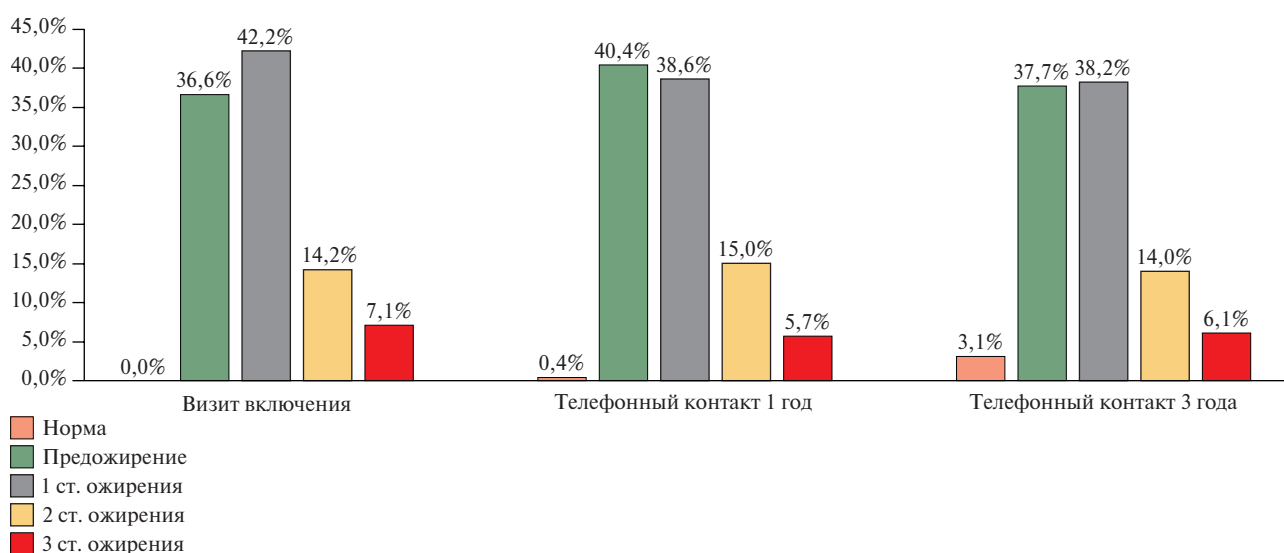


Рис. 1 Распределение пациентов по подгруппам с наличием предожирения/ожирения за 3-летний период наблюдения.

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

в т.ч. 10 случаев сердечно-сосудистой коморбидности, по 5 случаев обострения болезней суставов и сахарного диабета 2 типа (СД-2). У 29 (23,4%) пациентов, перенесших COVID-19, были диагностированы новые заболевания: у 8 — сердечно-сосудистые за-

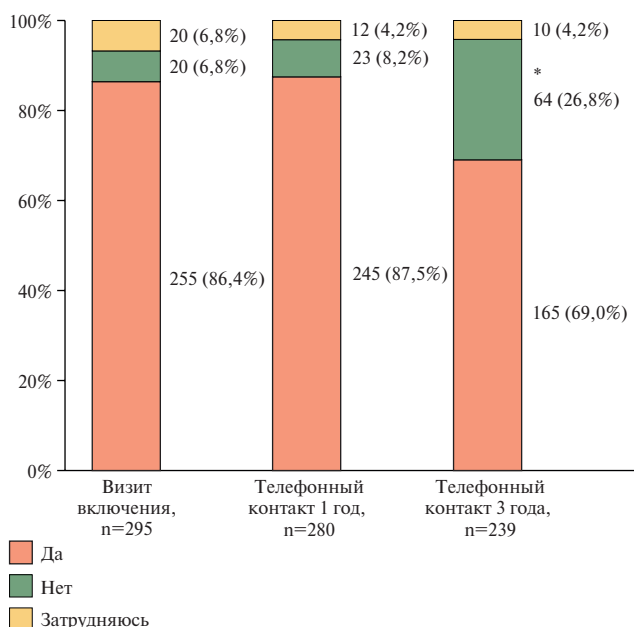


Рис. 2 Мнение пациентов о необходимости снижения МТ во время визита включения и при телефонных контактах 1 и 3 лет наблюдения.

Примечание: * — $p < 0,01$.

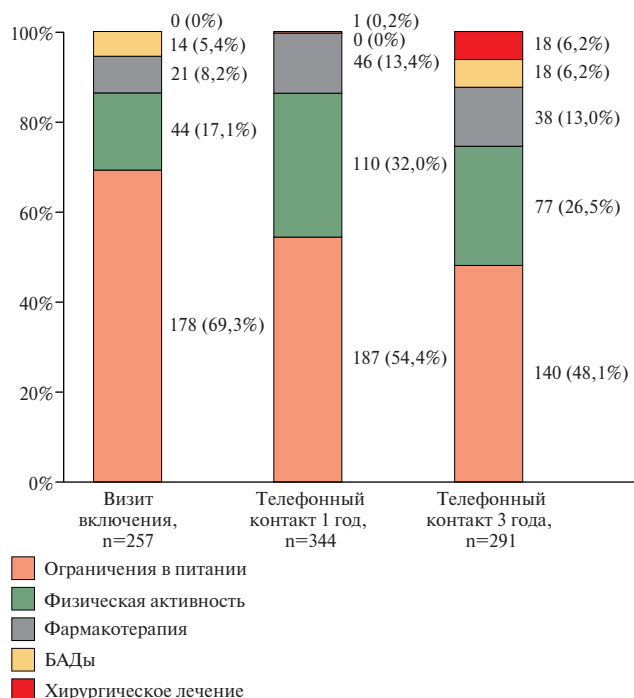


Рис. 3 Способы снижения МТ, используемые пациентами за 3 года наблюдения (приведены проценты от общего числа ответов больных на каждом визите — n).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

болевания (фибрилляция предсердий, артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, 1 больной перенес острый инфаркт миокарда (ИМ), у 6 пациентов развились различные воспалительные процессы в мышечно-суставной системе, у 6 человек диагностированы злокачественные новообразования; также отмечены 3 новых случая СД-2, 2 случая когнитивных нарушений, по 1 случаю тромбоза вен нижней конечности, невралгии тройничного нерва, хронического цистита, хронической обструктивной болезни легких.

Распределение пациентов в подгруппы предожирения и трех степеней ожирения не претерпело значимых изменений за 3 года наблюдения (рисунок 1). Тем не менее, отмечено, что у 9 человек на момент второго телефонного контакта (3 года наблюдения) МТ соответствовала нормальным значениям ($\text{ИМТ} \leq 24,9 \text{ кг/м}^2$).

В таблице 3 представлены данные по наличию предожирения или ожирения, рассчитанные по значению ИМТ, а также результаты субъективной оценки МТ пациентами во время визита включения и при телефонных контактах через 1 и 3 года наблюдения (приведены данные ответивших на данный вопрос пациентов).

За период пандемии в исследуемой когорте отмечено некоторое снижение критичности в субъективной оценке наличия предожирения или ожирения пациентами, особенно у больных с предожирением, 40% из которых посчитали имеющиеся значения МТ нормальными (во время визитов включения и телефонного контакта 1 года наблюдения так считал лишь каждый пятый пациент с предожирением) (таблица 3).

На рисунках 2 и 3 представлены результаты опроса пациентов (на этапах включения в исследование и при двух телефонных контактах) о необходимости снижения веса и используемых для этого способах (указано количество положительных ответов по каждому способу снижения МТ).

Среди способов снижения МТ, используемых пациентами исследуемой когорты, были различные ограничения рациона питания. После визита включения увеличилась частота применения лекарственных препаратов (преимущественно сахароснижающих средств) с целью снижения веса. В течение 3 лет наблюдения доля ответа "диета" среди остальных снизилась с 69 до 48%, в то же время возросла популярность ответов "увеличение физической нагрузки" и "хирургические методы лечения ожирения".

При сравнительном анализе подгрупп умерших ($n=18$) и выживших ($n=243$) пациентов (таблица 4), статистически значимые различия обнаружены только по наличию ишемической болезни сердца ($55,6$ vs $32,1\%$, $p=0,042$) и ИМ в анамнезе ($44,4$ vs $15,2\%$, $p=0,002$).

Таблица 3

Объективная (рассчитанная по ИМТ) и субъективная оценка МТ у пациентов исследования

Оценка наличия предожирения или ожирения по ИМТ (объективная), n (%)	Оценка собственного веса пациентом (субъективная)		
	Визит включения (n=295)		
	Нормальный	Избыточный	Ожирение
Предожирение	23 (21,3)	83 (76,9)	2 (1,9)
I ст.	6 (4,8)	85 (68,5)	33 (26,6)
II ст.	1 (2,4)	21 (50,0)	20 (47,6)
III ст.	0	4 (19,0)	17 (81,0)
	Телефонный контакт 1 год наблюдения (n=278), n (%)		
Норма	0	1 (100)	0
Предожирение	21 (18,9)	86 (77,5)	4 (3,6)
I ст.	6 (5,7)	79 (74,5)	21 (19,8)
II ст.	2 (4,8)	24 (57,1)	16 (38,1)
III ст.	0	6 (37,5)	10 (62,5)
	Телефонный контакт 3 года наблюдения (n=227), n (%)		
Норма	8 (88,9)	1 (11,1)	0
Предожирение	35 (40,7)	50 (58,1)	1 (1,2%)
I ст.	5 (5,7)	65 (75,9)	16 (18,4)
II ст.	1 (3,1)	12 (37,5)	19 (59,4)
III ст.	0	3 (21,4)	11 (73,3)

Примечание: ИМТ — индекс массы тела.

Таблица 4

Сравнительная характеристика умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие, n=243	Умершие, n=18	p	Показатель	Выжившие, n=243	Умершие, n=18	p
Возраст, Ме (Q25; Q75)	68 (59; 5)	72 (64; 8)	0,26	Дислипидемия, n (%)			
Пол, n (%)				Да	213 (91,0)	14 (82,4)	0,24
Женщины	131 (53,9)	8 (44,4)	0,44	Нет	21 (9,0)	3 (17,6)	
Мужчины	112 (46,1)	10 (55,6)		ФП, n (%)			
Курение, n (%)				Да	43 (17,7)	3 (16,7)	0,07
Да	23 (9,5)	3 (16,7)	0,14	Нет	200 (82,3)	15 (83,3)	
Нет	220 (90,5)	15 (83,3)		СД-2, n (%)			
ИМТ, Ме (Q25; Q75)	31,2 (28,5; 34,0)	31,6 (29,6; 35,1)	0,34	Да	51 (21,0)	7 (38,9)	0,08
АГ, n (%)				Нет	192 (79,0)	11 (61,1)	
Да	214 (88,1)	15 (83,3)	0,56	ХСН, n (%)			
Нет	29 (11,9)	3 (16,7)		Да	83 (34,2)	10 (55,6)	0,07
ИБС, n (%)				Нет	160 (65,8)	8 (44,4)	
Да	76 (32,1)	10 (55,6)	0,042	Ожирение, n (%)			
Нет	161 (67,9)	8 (44,4)		Предожирение	94 (38,7)	3 (16,7)	
ОИМ (анамнез), n (%)				Ожирение 1 ст.	99 (40,7)	8 (44,4)	0,18
Да	37 (15,2)	8 (44,4)	0,002	Ожирение 2 ст.	33 (13,6)	5 (27,8)	
Нет	206 (84,8)	10 (55,6)		Ожирение 3 ст.	17 (7,0)	2 (11,1)	
Стентирование коронарных артерий, n (%)				Приверженность лечению, n (%)			
Да	34 (14,0)	4 (22,2)	0,34	Не привержены (полная неприверженность)	25 (10,4)	2 (11,1)	0,54
Нет	209 (86,0)	14 (77,8)		Частично не привержены (нерегулярный прием ЛП)	36 (15,0)	1 (5,6)	
АКШ, n (%)				Привержены	179 (74,6)	15 (83,3)	
Да	11 (4,5)	0 (0)	0,36				
Нет	232 (95,5)	18 (100,0)					
ОНМК (анамнез), n (%)							
Да	12 (4,9)	0 (0)	0,33				
Нет	231 (95,1)	18 (100,0)					

Примечания: из сравнительного анализа исключены 34 человека, с которыми не удалось связаться. В таблице рассчитан % больных от числа пациентов, для которых была получена соответствующая информация по указанным характеристикам. АГ — артериальная гипертензия, АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛП — лекарственные препараты, ОИМ — острый инфаркт миокарда, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД-2 — сахарный диабет 2 типа, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, Ме (Q25; Q75) — медиана (интерквартильный размах).



Рис. 4 Результаты регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса: предикторы летального исхода у пациентов с предожирением/ожирением.

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ФП — фибрилляция предсердий, HR — hazard ratio (отношение рисков).

В регрессионную модель пропорциональных рисков Кокса были введены следующие независимые предикторы неблагоприятного исхода: возраст, пол, ИМТ, ишемическая болезнь сердца, перенесенный ИМ, фибрилляция предсердий, хроническая сердечная недостаточность, СД-2. Методом Вальда определены переменные, значимо ассоциированные с развитием летального исхода у пациентов с предожирением/ожирением: перенесенный ИМ в анамнезе — отношение рисков (HR — hazard ratio)=6,10; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,18-31,46 ($p=0,031$), наличие СД-2 — HR=2,78; 95% ДИ: 1,03-7,51 ($p=0,043$) и ИМТ — HR=1,12; 95% ДИ: 1,01-1,24 ($p=0,035$) (рисунок 4).

Обсуждение

Пандемия COVID-19 внесла существенные изменения в деятельность различных звеньев систем здравоохранения большинства стран мира, существенно увеличив нагрузку на них, снизив (в т.ч. в результате карантинных мероприятий) доступность и своевременность оказания медицинской помощи населению, результатом чего стало дополнительное увеличение смертности по причинам, связанным с ХНИЗ и их осложнениями.

С начала пандемии новой коронавирусной инфекции по данным целого ряда исследований ожирение попало в список одного из значимых факторов, коррелирующих с повышенным риском заражения COVID-19, более тяжелым течением инфекционного процесса, более частой необходимостью в госпитализации по поводу COVID-19 и применении искусственной вентиляции легких, а также с более высокой смертностью в период пандемии [14-16]. Согласно полученным нами резуль-

татам, повышение ИМТ на 1 кг/м² было статистически значимо ассоциировано с увеличением риска неблагоприятного исхода при COVID-19 на 12% (HR=1,12; 95% ДИ: 1,01-1,24, $p=0,035$), что согласуется с приведенными выше данными.

Среди причин смерти у пациентов настоящего исследования наравне с COVID-19 ($n=5$) фигурируют сердечно-сосудистые заболевания ($n=6$) и другие ХНИЗ ($n=3$), что, несмотря на небольшое число неблагоприятных исходов, в целом соответствует структуре смертности в Москве во время пандемии коронавирусной инфекции [17]. Главными предикторами, ассоциированными с неблагоприятными исходами, по результатам нашего исследования были перенесенный ИМ, СД-2 и более высокие значения ИМТ.

В настоящем исследовании динамика приверженности к лечению не оценивалась, однако было показано, что приверженность пациентов к терапии была одним из двух факторов за весь период наблюдения, статистически значимо ассоциированных с отсутствием инфицирования COVID-19. При этом вторым фактором оказался более молодой возраст. При дополнительном анализе выяснилось, что приверженные пациенты были статистически значимо старше неприверженных больных. Если расценивать приверженность к лечению как общую поведенческую реакцию пациента по отношению к выполнению всех, в т.ч. и немедикаментозных врачебных рекомендаций (например, соблюдение карантинных мероприятий, ношение маски и др.), можно предположить, что в период пандемии это сыграло протективную роль в отношении COVID-19. Большинство исследований демонстрируют влияние пандемии COVID-19 на изменение приверженности к терапии [18-21], пре-

имущественно в отрицательную сторону. Работ, обнаруживших закономерность, показанную в нашем исследовании, не было.

Недостаточная критичность в субъективной оценке пациентами своего веса отмечалась уже во время их включения в исследование [13]. Полученные результаты показали, что пандемия COVID-19 усугубила данную проблему у больных всех изучаемых подгрупп — с наличием предожирения и ожирения различной степени тяжести. Следует также отметить, что к окончанию наблюдения каждый четвертый пациент считал, что в снижении веса не нуждается. Даже с учетом нормализации МТ у 9 человек в течение исследования, полученные данные свидетельствуют о том, что >20% пациентов к окончанию наблюдения, по завершении пандемии COVID-19 не рассматривали наличие предожирения или ожирения, как проблему, требующую внимания и какого-либо вмешательства.

Следует подчеркнуть, что при ведении регистра были выполнены все правила для исследований данного типа (сплошное включение пациентов, удовлетворявших критериям включения в регистр, тщательный сбор данных в соответствии с пунктами индивидуальной регистрационной карты регистра, соблюдение этических аспектов при работе с персональными данными пациентов), также был получен хороший отклик (88,5%), что обеспечивает достаточную надежность и достоверность полученных результатов.

Ограничения исследования. Исследование было одноцентровым, что, вероятно, обуславливает некоторую селективность исследуемой когорты пациен-

тов. Имелись ограничения, характерные для исследований обсервационного дизайна: наличие систематической ошибки отбора, невозможность учесть влияние всех возможных конфаундеров и установить причинно-следственные связи.

Заключение

По результатам наблюдательного исследования ЕВА 44% пациентов с предожирением/ожирением перенесли COVID-19. Значимыми предикторами неблагоприятного прогноза у больных за 3-летний период наблюдения оказались наличие ИМ в анамнезе, СД-2 и увеличение значения ИМТ. У трети больных, перенесших COVID-19, отмечено прогрессирование имевшихся ХНИЗ, у каждого четвертого пациента — развитие нового ХНИЗ.

Неприверженность оказалась одним из двух факторов, ассоциированных с инфицированием COVID-19, что, вероятно, подтверждает протективную функцию выполнения врачебных рекомендаций, особенно во время пандемии. Вторым фактором был более молодой возраст, причем и этот фактор был связан с приверженностью, т.к. такие больные отличались меньшей приверженностью, чем лица более старшего возраста.

За время пандемии COVID-19 отмечено некоторое снижение критичности в субъективной оценке собственной МТ пациентами с предожирением или ожирением.

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

Литература/References

- Adam D. 15 million people have died in the pandemic, WHO says. *Nature*. 2022;605:206. doi:10.1038/d41586-022-01245-6.
- Vosko I, Ziriklik A, Bugger H. Impact of COVID-19 on cardiovascular disease. *Viruses*. 2023;15(2):508. doi:10.3390/v15020508.
- Hacker KA, Briss PA, Richardson L, et al. COVID-19 and Chronic Disease: The Impact Now and in the Future. *Prev Chronic Dis*. 2021;18:E62. doi:10.5888/pcd18.210086.
- Markova TN, Anchutina AA, Bodranets AA. The effect of obesity on COVID-19 outcomes in hospitalized patients. *The Almanac of Clinical Medicine*. 2022;50(8):471-80. (In Russ.) Маркова Т.Н., Анчутина А.А., Бодранец А.А. Влияние ожирения на исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов. *Альманах клинической медицины*. 2022;50(8):471-80. doi:10.18786/2072-0505-2022-50-060.
- Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA*. 2020;323(20):2052-9. doi:10.1001/jama.2020.6775. Erratum in: *JAMA*. 2020;323(20):2098. doi:10.1001/jama.2020.7681.
- Salacup G, Lo KB, Gul F, et al. Characteristics and clinical outcomes of COVID-19 patients in an underserved-inner city population: A single tertiary center cohort. *J Med Virol*. 2021;93(1):416-23. doi:10.1002/jmv.26252.
- Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Obesity and Outcomes in COVID-19: When an Epidemic and Pandemic Collide. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(7):1445-53. doi:10.1016/j.mayocp.2020.05.006.
- Gao F, Zheng KI, Wang XB, et al. Obesity Is a Risk Factor for Greater COVID-19 Severity. *Diabetes Care*. 2020;43(7):e72-4. doi:10.2337/dc20-0682.
- Lim S, Shin SM, Nam GE, et al. Proper Management of People with Obesity during the COVID-19 Pandemic. *J Obes Metab Syndr*. 2020;29(2):84-98. doi:10.7570/jomes20056.
- Czernichow S, Beeker N, Rives-Lange C, et al.; AP-HP/Universities/INSERM COVID-19 research collaboration and APHP COVID CDR Initiative. Obesity Doubles Mortality in Patients Hospitalized for Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Paris Hospitals, France: A Cohort Study on 5,795 Patients. *Obesity (Silver Spring)*. 2020;28(12):2282-9. doi:10.1002/oby.23014.
- Zhao X, Gang X, He G, et al. Obesity Increases the Severity and Mortality of Influenza and COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020;11:595109. doi:10.3389/fendo.2020.595109.
- Martsevich SY, Lukina YV, Lerman OV, et al. Self-awareness regarding obesity and specific therapy in patients with overweight or obesity and cardiovascular diseases from Moscow region. *Current Drug Therapy*. 2024;19(7):821-7. doi:10.2174/0115748855261762231011050708.

13. Lerman OV, Lukina YV, Kutishenko NP, et al. The problem of obesity "through the eyes" of patients (results of the survey of patients of the outpatient registry). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2022;18(5):578-84. (In Russ.) Лерман О. В., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Проблема ожирения глазами пациентов (по результатам анкетирования больных амбулаторного регистра). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2022;18(5):578-84. doi:10.20996/1819-6446-2022-10-05.
14. Albashir AAD. The potential impacts of obesity on COVID-19. *Clin Med (Lond)*. 2020;20(4):e109-13. doi:10.7861/clinmed.2020-0239.
15. Bhandari N, Cuffey JM, Miao R, et al. Heterogeneity of the Association Between Obesity and COVID-19 Mortality and the Roles of Policy Interventions: U. S. National-Level Analysis. *AJPM Focus*. 2024;4(3):100312. doi:10.1016/j.focus.2024.100312.
16. Singh R, Rathore SS, Khan H, Karale S, et al. Association of Obesity With COVID-19 Severity and Mortality: An Updated Systemic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:780872. doi:10.3389/fendo.2022.780872.
17. Semenov VYu, Samorodskaya IV. Impact of a new coronavirus infection on causes of death in Moscow and St. Petersburg. *The Russian Journal of Preventive medicine*. 2023;26(1):30-5. (In Russ.) Семенов В. Ю., Самородская И. В. Влияние новой коронавирусной инфекции на причины смерти в Москве и Санкт-Петербурге. *Профилактическая медицина*. 2023;26(1):30-5. doi:10.17116/profmed20232601130.
18. Lavee NB, Barchana M, Baevsky T, et al. The impact of COVID-19 pandemic on treatment adherence of patients with breast cancer. *Support Care Cancer*. 2025;33(7):552. doi:10.1007/s00520-025-09582-8. Erratum in: *Support Care Cancer*. 2025;33(8):675. doi:10.1007/s00520-025-09724-y.
19. Di Novi C, Leporatti L, Levaggi R, et al. Adherence during COVID-19: The role of aging and socio-economics status in shaping drug utilization. *J Econ Behav Organ*. 2022;204:1-14. doi:10.1016/j.jebo.2022.10.012.
20. Olmastroni E, Galimberti F, Tragni E, et al. Impact of COVID-19 Pandemic on Adherence to Chronic Therapies: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2023;20(5):3825. doi:10.3390/ijerph20053825.
21. Тяпаева А. Р., Наумова Е. А., Семенова О. Н. и др. Приверженность лекарственной терапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, перенесших COVID-19 (6 месяцев наблюдения). *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1S):5605. doi:10.15829/1560-4071-2024-5605.

Пропущенные и ошибочные данные в клинических исследованиях: влияние на получаемый результат и способы предупреждения

Марцевич С. Ю.

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

В статье приводятся сведения о пропущенных и ошибочных данных в клинических исследованиях в области медицины и их влиянии на полученный результат. Описывается значимость "потерянных" для наблюдения больных в проспективных исследованиях и отдельных пропущенных данных у конкретного пациента. Приводится пример базы данных регистра острого коронарного синдрома с пропущенными данными. Упоминается о проблеме подложных данных. Рассматриваются различные способы восполнения пропущенных данных в клинических регистрах, а также основные принципы их предупреждения. Проводится анализ отечественных регистров острого коронарного синдрома с точки зрения упоминания о пропущенных данных и потерянных для наблюдения больных.

Ключевые слова: пропущенные данные, потерянные для наблюдения больные, клинические регистры, российские регистры острого коронарного синдрома.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 02/09-2025

Рецензия получена 12/09-2025

Принята к публикации 04/10-2025



Для цитирования: Марцевич С. Ю. Пропущенные и ошибочные данные в клинических исследованиях: влияние на получаемый результат и способы предупреждения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4572. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4572. EDN: QIGFJM

Missing and incorrect data in clinical trials: impact on the final result and ways of prevention

Martsevich S. Yu.

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

This article presents information on missing and incorrect data in clinical trials in medicine and their impact on the results. It describes the significance of lost to follow-up patients in prospective studies and individual missing data for a specific patient. An example of a database of the acute coronary syndrome (ACS) registry with missing data is given. The article also mentions the issue of fake data. It discusses various methods for filling in missing data in clinical registries and the main principles for preventing them. The article analyzes Russian ACS registries in terms of missing data and patients lost to follow-up.

Keywords: missing data, patients lost to follow-up, clinical registries, Russian acute coronary syndrome registries.

Relationships and Activities: none.

Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362.

Corresponding author:
sergeymartsevich@mail.ru

Received: 02/09-2025

Revision Received: 12/09-2025

Accepted: 04/10-2025

For citation: Martsevich S. Yu. Missing and incorrect data in clinical trials: impact on the final result and ways of prevention. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4572. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4572. EDN: QIGFJM

КИ — клинические исследования, ОКС — острый коронарный синдром, COVID-19 — Corona Virus Disease 2019 (коронавирусная инфекция 2019г).

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: sergeymartsevich@mail.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362].

Адреса организаций автора: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроввергский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.
Address of the author institution: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Пропущенные и ошибочные данные часто встречаются при проведении клинических исследований, игнорирование их наличия может привести к неверным выводам.

Что добавляют результаты исследования?

- Приводится конкретный пример таблицы с пропущенными данными регистра острого коронарного синдрома. Проанализированы российские регистры острого коронарного синдрома на предмет упоминания о пропущенных данных и "потерянных" больных.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Clinical trials often contain missing and incorrect data, which, if ignored, can lead to incorrect conclusions.

What might this study add?

- A specific example of a table with missing data from an acute coronary syndrome registry is provided. Russian acute coronary syndrome registries are analyzed for missing data and patients lost to follow-up.

Введение

Под пропущенными, или неполными, данными (missing data) в самом общем смысле понимают отсутствие значений в наборе данных, которые должны были быть зарегистрированы в научном исследовании. Под ошибочными данными (incorrect data) понимают неверные данные, которые возникли либо при заполнении первичной документации, либо при введении информации в системы электронного накопления и обработки данных.

Понятно, что наличие как пропущенных, так и ошибочных данных может исказить результаты последующего анализа научного исследования. В клинических исследованиях (КИ) наличие пропущенных и ошибочных данных особенно опасно, т.к. при статистической обработке оно может исказить полученный результат и, соответственно, привести к ошибочным выводам.

Пропущенные данные

С одной стороны, значимость проблемы пропущенных данных в медицине обсуждается в течение нескольких десятков лет [1, 2], с другой стороны, до сих пор большинство исследователей при проведении КИ игнорирует их наличие и соответственно идет (вольно или невольно) на искажение получаемого результата. Хорошо известно, что пропущенные данные встречаются в КИ любого типа: рандомизированных, эпидемиологических, клинических наблюдательных [3, 4], однако, в последних эта проблема является наиболее острой, т.к. в них включается относительно небольшое число пациентов. Поэтому значимость каждого пациента может иметь большое значение.

Причины пропущенных данных могут быть различны, их подробное описание не входит в задачи данной публикации. Условно их подразделяют на полностью случайные, частично случайные, неслучайные [5, 6]. Последние представляют наибольшую опасность для исследователя, т.к. приво-

дят к так называемому смещению полученного результата [6, 7]. Неслучайные пропущенные данные не всегда могут быть выявлены исследователем, этот факт в еще большей мере увеличивает риск их отрицательного влияния на получаемый результат. На рисунке 1 показано, как выглядят пропущенные данные в одном из регистров острого коронарного синдрома (ОКС) "СТОКС" (Ступинский регистр ОКС, зарегистрирован на сайте ClinicalTrials.gov NCT06845384) в таблице EXCEL (пропущенные данные выделены желтым цветом). Хорошо видно, что некоторые клетки после ввода информации так и остались пустыми. В некоторых клетках стоит цифра "9", обозначая отсутствие данных по определенному показателю. Нетрудно догадаться, что в ряде случаев имеют место случайно пропущенные данные, которые в принципе можно восполнить (см. ниже). В других случаях, например, когда больной умер, изучаемые показатели восполнить невозможно.

Известно, что ряд методов статистической обработки данных нельзя использовать, если набор данных содержит пустые ячейки. Однако далеко не все исследователи (в т.ч. профессиональные статистики) знают, что именно по этой причине некоторые крупные статистические программы (например, SAS, SPSS) изначально настроены на исключение лиц с пропущенными данными из анализа [7-10]. Нетрудно понять, что при обработке результатов КИ это может привести к потере важнейшей информации и существенно повлиять на достоверность полученного результата, о чем исследователь может даже не догадываться.

По правилам проведения любых исследований (не только в области медицины) исследователь заранее должен определить, что он будет делать с отсутствующими данными при вводе полученной информации, чтобы не оставлять пустых ячеек. Для дихотомических признаков, т.е. тех, которые могут

Код пациента	Доставлен в стационар по экстренным показаниям	Госпитализирован от начала болей через	Наличие указания на время	Указание времени от начала болей	Время (периоды) госпитализации от болей	Госпитализация через время (в часах)	В часах	Место вызова СМП
83	1	1 час 30 мин	1	1	До 2 часов	До 2 часов	1,5	
84	1		0	0	Нет данных	Нет данных		6
85	1	4 часа 30 мин	1	1	До 24 часов	До 24 часов	4,5	2
86	1	37 часов	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	37	6
87	1	3 часа 46 мин	1	1	До 24 часов	До 24 часов	3,8	2
88	9	36 часов	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	36	
89	1	48 часов	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	48	2
90	1	4 часа	1	1	До 24 часов	До 24 часов	4	6
91	1	48 часов	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	48	5
92	1	23 часа	1	1	До 24 часов	До 24 часов	23	2
93	0	Несколько дней	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	48	
94	0	Загр. боли 48 часов	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	720	
95	1	7 часов	1	1	До 24 часов	До 24 часов	7	2
96	1	4 часа 54 мин	1	1	До 24 часов	До 24 часов	4,9	6
97	1	6 часов 24 мин	1	1	До 24 часов	До 24 часов	3,4	6
98	1	6 часов 43 мин	1	1	До 24 часов	До 24 часов	6,7	2
99	1	3 нед.	1	1	Более 24 часов	Более 24 часов	72	2
100	1	?	0	0	Нет данных	Нет данных		5_п-ка у кардиолога

Рис. 1 База данных регистра ОКС "СТОКС".

Примечание: желтым цветом выделены пропущенные данные; "0" — отсутствие признака; "1" — наличие признака; "9" — неизвестно. ОКС — острый коронарный синдром, СМП — скорая медицинская помощь.

принимать только два значения — "да" (обычно кодируется как "1") или "нет" (обычно кодируется как "0"), как правило, должен предусматриваться третий вариант ответа — "неизвестно" (обычно кодируется как "9"). К сожалению, это правило сплошь и рядом нарушается, пункт "неизвестно" часто вообще обходят стороной. Это приводит к заведомому искажению данных, т.к. вынуждает заполняющего карту исследователя вводить неверные данные (особенно если система не позволяет оставлять незаполненные клетки).

Стоит напомнить, что целый ряд методов статистического анализа, например, метод парных сравнений Стьюдента, бинарная логистическая регрессия (один из наиболее часто используемых методов анализа в КИ), в принципе не приемлют включение в анализ более чем двух значений одного признака, поэтому указанный выше способ (введение пункта "неизвестно") для этих методов абсолютно не подходит. При расчетах программы автоматически "выбрасывают" как клетки с пустыми значениями, так и клетки с данными "неизвестно". Любопытно, что многие исследователи об этом даже не догадываются, хотя при этом полученный результат может быть очень далек от истинного.

В то же время, некоторые методы статистического анализа допускают наличие неполных данных, что является очень важным при проведении проспективных исследований и их последующем

анализе. Такое возможно, например, при оценке выживаемости больных. Хорошо известный метод регрессионного анализа Кокса (Cox regression model) вполне допускает, что данные об исходе для ряда пациентов будут неизвестны (так называемые цензурированные данные) [10–14].

Основные типы пропущенных данных в КИ

В КИ пропущенные данные можно условно разделить еще на две категории: когда полностью отсутствуют данные о конкретном пациенте (в т.ч. неизвестен его жизненный статус) и когда у конкретного пациента отсутствуют данные о некоторых показателях (например, нет данных об уровне холестерина).

"Потерянные" пациенты

"Потерянные", или выпавшие из-под наблюдения, пациенты играют особую роль в проспективных КИ. Потеря больных, особенно при длительных сроках наблюдения, — обычное и почти неизбежное явление [15]. В англоязычной литературе укрепился специальный термин — LTFU (lost to follow-up) [16], обозначающий выпавших из-под наблюдения больных. Число "потерянных" пациентов обычно (но далеко не всегда) прямо связано с длительностью наблюдения. "Потеря" больных объясняется как чисто медицинскими причинами (нежелание контактировать с врачом, отсутствие приверженности назначенному лечению и пр.), так и общими причинами (смена номера телефона,

места жительства и т.д.). Важно, чтобы доля "потерянных" больных не превышала определенного процента от всех включенных больных (см. ниже).

Кроме того, необходимо убедиться, отличаются ли "потерянные" больные по своим исходным характеристикам от больных, жизненный статус которых известен. Если такое различие обнаружено, становится очевидным, что потеря больных является не случайной (см. выше), в таком случае анализ выживаемости может быть заведомо дефектным [17].

Несмотря на важность отмеченных выше закономерностей, далеко не все исследователи считают нужным сообщать о "потерянных" больных. Между тем, хорошо известно, что "теряются" обычно больные, отличающиеся от сохранивших контакт с исследователем больных [18]. В первую очередь, это лица с пониженным социальным статусом, пациенты, не склонные выполнять назначения врача [19, 20], и т.д.

Клинические регистры, в которые происходит сплошное (а не селективное) включение больных, особенно чувствительны к "потерям" больных. Поиск "потерянных" больных нередко является сложной задачей. Так, например, в одном из международных рандомизированных контролируемых исследований с длительным периодом наблюдения не удавалось установить контакт по телефону с одной из наблюдавшихся больных. Настойчивые поиски, в т.ч. в Единой медицинской информационной системе (ЕМИАС), не приносили желаемого результата. Лишь при активном посещении сотрудниками поликлиники квартиры, в которой проживала больная, удалось установить факт ее смерти несколько месяцев назад.

Четких нормативов, какое количество потерянных больных допустимо в проспективных КИ, не существует. По мнению разных исследователей, эта доля колеблется от 5 до 15% [17]. Очевидно, что при значительных потерях анализ полученных результатов будет некорректным. Несмотря на это, некоторые исследователи считают возможным проводить анализ при значительно меньшем отклике, в итоге получая результат, далекий от реального [21].

Пропущенные данные у отдельных пациентов

Существует мнение, что в проспективных КИ пропущенных данных быть не может, однако это утверждение очень далеко от истины, особенно когда речь идет о наблюдательных КИ. Потерянные или пропущенные данные являются неизбежным спутником любого наблюдательного КИ. Как отмечалось выше, пропущенные данные обычно относят к трем видам: случайно пропущенные, частично случайно пропущенные и неслучайно пропущенные. Если первые два вида пропущенных данных в принципе можно восполнить путем тщательного поиска недостающей информации, расспроса пациентов, лечащих врачей, то третий вид пропущен-

ных данных вообще невосполним. Например, в течение какого-то определенного времени в данном лечебном учреждении по определенной причине при ОКС не выполнялся анализ крови на высокочувствительный тропонин. Естественно, данные об этом показателе не могут быть восполнены никогда. Другой пример: мы никогда не сможем восполнить данные о приверженности к назначенному лечению умерших больных.

Ошибочные данные (incorrect data)

Борьба с ошибочными данными в первую очередь должна начинаться с контроля первичной медицинской документации [22]. Широкое внедрение метода электронных карт, как при проведении КИ, так и в практическом здравоохранении, существенно усложняет поставленную задачу, т.к. нередко такие данные сразу попадают в электронные базы данных, где их выявить гораздо сложнее. Существуют определенные алгоритмы предупреждения введения ошибочных данных (например, система не позволит ввести нереальные значения года рождения или резко отклоняющиеся от нормальных значения какого-либо биохимического показателя). Понятно, однако, что эти алгоритмы в принципе не могут предусмотреть всех вариантов ввода ошибочных данных (например, когда вместо данных одного пациента вводят данные другого).

Аналогичные алгоритмы существуют и при анализе результатов уже введенных данных. Истинность некоторых показателей и в этом случае может быть установлена только при непосредственной проверке уже введенных данных. Существует так называемая система выборочного аудита, когда проверяют достоверность всех уже введенных данных какого-то одного случайно выбранного пациента. К сожалению, при описании протоколов КИ и оценке их результатов большинство исследователей не считает нужным упоминать об использовании (или о неиспользовании) методов контроля за ошибочно введенными данными.

Подложные данные (fake data)

К сожалению, в публикациях, посвященных различным проблемам медицины, не обходится без так называемых подложных данных. Известные специалисты по доказательной медицине BW Mol и J Ioannidis в редакционной статье сообщают о том, что за последние несколько лет более чем в 800 статьях, представленных для публикации в крупные медицинские рецензируемые журналы, были выявлены те или иные признаки подлога. Из этих статей 80 были впоследствии отозваны из-за различных проблем с достоверностью опубликованных результатов [23]. Такие исследования стали называть "зомбированными" (zombie trials) [24]. Случаи отзыва уже опубликованных статей из-за сомнений в достоверности полученных в них результатов в российских медицинских журналах неизвестны.

Способы борьбы с пропущенными данными**Как бороться с "потерями" больных**

Никаких способов замещения (см. ниже) "потерянных" больных в принципе не существует. Невозможно заниматься и их "предупреждением", т.к. такие попытки (например, с помощью ужесточения критериев включения) всегда приводят к формированию селективных групп больных, существенно отличающихся от реальной клинической практики [25].

Заранее можно информировать пациента (и получить у него информированное согласие) о возможных контактах после выписки из стационара. Такой шаг, безусловно, повысит отклик больных при проспективном наблюдении. Настойчивые поиски потерянных больных с использованием разных источников информации, способны улучшить результат. Например, в регистре ЛИС-3 (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда) первоначальный отклик при проспективном наблюдении больных, перенесших ОКС, составил всего 60,5% (по телефонному опросу). Поскольку такой отклик не может считаться достаточным для анализа, была сделана попытка выяснить жизненный статус не откликнувшихся больных с помощью различных баз данных, а также путем знакомства с документацией поликлиник, к которым были прикреплены "потерянные" больные. Эти меры позволили повысить отклик до 87,2% [26], после чего был проведен окончательный анализ полученных результатов.

Следует помнить, что далеко не все источники сведений о больных содержат клинически значимую информацию. Так, оценка посмертных диагнозов с помощью свидетельств о смерти, выданных отделами ЗАГС, может привести к совершенно неправильным выводам, поскольку в них указывается обычно лишь непосредственная причина смерти, и то не всегда правильная. Данная проблема была особенно актуальной в период минувшей пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19 — COrona VІrus Disease 2019), когда многим пациентам, умершим от сердечно-сосудистых заболеваний, присваивали посмертный диагноз COVID-19.

Как бороться с пропущенными данными у отдельных больных

Для крупных баз данных и основанных на них регистрах используют различные способы замещения (imputation) [27, 28]¹. Существует несколько способов такого замещения, использующихся в самых различных областях науки [29-31], описание которых не входит в задачи данной публикации.

Несложно понять, что в клинических регистрах (т.е. тех, где имеется непосредственный контакт исследователя с больным), в которые включаются обычно несколько сотен больных, отсутствие сведений о каждом больном может привести к существенному смещению результатов, особенно в тех случаях, когда отсутствующие данные являются неслучайными [9, 10]. Поэтому для небольших клинических регистров такие методы ни в коем случае нельзя назвать приемлемыми.

Наиболее реалистичным методом борьбы с пропущенными данными отдельных пациентов является попытка их восполнения [32]. Впервые такая попытка в российских регистрах была предпринята нами в регистре ТАРГЕТ-ВИП (Перспективный госпитальный регистр больных с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией), куда включались больные, госпитализированные с острой коронавирусной инфекцией [33]. Отсутствующие в историях болезни данные оперативно восполнялись клиническими ординаторами во время нахождения больных в стационаре, а после выписки из стационара — курирующими регистр врачами с помощью телефонного контакта. Понятно, что даже такая система не может восполнить всех отсутствующих данных, особенно тех, которые отсутствовали неслучайно, но уменьшить их количество может вполне.

Оценка упоминания о "потерянных" больных и пропущенных данных в российских регистрах ОКС

В настоящей работе была предпринята попытка изучить проблему "потерянных" больных и пропущенных данных на примере ОКС. ОКС является особым состоянием, при котором получить все данные о больном даже в проспективных исследованиях в принципе не представляется возможным. Объясняется это достаточно просто: тяжесть состояния многих больных при поступлении в стационар часто не позволяет получить важнейшую для врача информацию (время начала ангинозного приступа, лекарственный анамнез, наличие сопутствующих заболеваний и пр.), которая является необходимой для принятия врачебных решений. Тем не менее, мы регулярно видим, что сведения о невозможности сбора упомянутых данных игнорируются исследователями при интерпретации полученных результатов.

Поэтому задачей проводимого в данной работе анализа было оценить, насколько полно в отечественных регистрах ОКС отражена проблема пропущенных данных и соответственно, как это могло повлиять на сделанные в исследовании выводы.

В анализ были включены все отечественные исследования ОКС, отвечающие требованиям регистров [9, 10]. Кроме того, в анализ включены два исследования, не отвечающие требованиям регистров, в которых могла содержаться важная информация о данных, полученных при поступлении

¹ Аладышкина А. С., Лакшина В. В., Леонова Л. А., Максимов А. Г. Особенности работы с данными, характеризующими здоровье населения: заполнение пропусков в данных. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание] 2020;66(1):12. doi:10.21045/2071-5021-2020-66-1-12. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1139/30/lang,ru/>.

Таблица 1

Наличие упоминаний о пропущенных и неверно введенных данных
в отечественных регистрах ИМ и ОКС

Название исследования	Годы проведения	Количество включенных больных	Вид исследования	Наличие сведений о неверно введенных и пропущенных данных	Наличие сведений о "потерянных" больных при проспективном наблюдении	Примечание
ЛИС [47, 48]	2008-2013*	961	Ретро-проспективный	Да	Да, потеряны 11,6%	Средний срок наблюдения 1,75 лет. При оценке ключевых показателей присутствовал пункт "неизвестно"
Хабаровский регистр [34]	2014	321	Проспективный	Нет	Да, потеряны 6,2%	Медиана наблюдения — 2,5 года
ХМАО — Югра** [35]	2008-2010	395	Одномоментный	Нет	—	Время начала ангинозной боли приводится только для больных, которым проводили ЧКВ (n=274)
RusACSR [42]	2008-2015	254584	Ретро-спективный, одномоментный	Нет	—	При вводе данных программа не позволяла вводить "конфликтующие и подложные" данные
Кемеровский регистр [36]	2009	471	Ретро-проспективный	Нет	Нет	5 лет проспективного наблюдения
Рекорд-3 [21, 43]	2015	2504 1918 в проспек- тивной части	Проспективный	Да	Да, потеряны 36,3%	Данные о 87 пациентах признаны непригодными к обработке и удалены (в основном из-за отсутствия данных об исходах)
Первый московский регистр ОКС [37]	2012	584	Проспективный	Нет	Да, потеряны 75%	Срок наблюдения 6 мес.
Регистр КАРДИО-ЦКБ [38]	2012-2015	569	Проспективный (30 дней)	Нет	Нет	—
Томск [45]	2019-2021	600	Ретро-спективный без периода наблюдения	Да	—	Включались только больные с ОКСбпСТ. Исключены истории болезни с "недостаточным для проведения анализа набором данных" (n=134). Не отвечает всем требованиям регистра
Федеральный регистр ОКС [44]	2019	27029	Одномоментный	Да	—	Отмечается, что "Достаточное количество данных для верификации ОКС имелось у 20 757 (76,8%) больных", которые и были включены в анализ
Забайкальский регистр [39]	2018-2019	793	Одномоментный	Нет	—	—
РЕГИОН-ИМ [40]	2020-2023***	10884	Проспективный	Нет	Данные пока не публиковались	—
Кемерово [41]	2021	1293	Проспективный	Нет	Да, 7,9%	12 мес. проспективного наблюдения

Примечание: * — период проспективного наблюдения; ** — по-видимому, был частью регистра RusACSR; *** — данные проспективной части пока не опубликованы. ИМ — инфаркт миокарда, ОКС — острый коронарный синдром, ОКСбпСТ — ОКС без подъема сегмента ST, КАРДИО-ЦКБ — Исследование ОКС у пациентов из группы высокого риска, ЛИС — Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда, РЕГИОН-ИМ — Российский Регистр пациентов с острым инфарктом миокарда, RusACSR — The Russian Acute Coronary Syndrome Registry.

больных ОКС в стационар и их лечении в стационаре, а также при их дальнейшем наблюдении, если КИ было проспективным. Полученные результаты представлены в таблице 1.

Необходимость упоминания о пропущенных данных и способах их замещения большинство исследователей полностью игнорирует [34–41] (таблица 1). В некоторых исследованиях [42] есть информация, что при вводе данных система не позволяла вводить "конфликтующие и подложные" данные, однако невозможно понять, как это могло быть реализовано на практике. В ряде исследований [21, 43–45] отмечается, что больные с недостаточным или неполным объемом данных были просто исключены из анализа. Об опасности такой практики для сделанных в исследовании выводов упоминают многие исследователи [27, 46].

Что касается "потерянных" при проспективном наблюдении больных, то в некоторых исследованиях [36, 38] упоминание о них просто отсутствует. В тех же исследованиях, где такие цифры приводятся [21, 37], доля "потерянных" больных может достигать 75% (!), что не позволяет рассматривать сделанные в них выводы как вытекающие из полученных результатов. Лишь в некоторых проспективных регистрах [34, 41, 45, 47, 48] доля "потерянных" больных не превышала установленных значений, поэтому результаты проведенного в них анализа можно признать корректными.

Как могут повлиять пропущенные данные на полученный результат при оценке течения ОКС

Прямыми примерами, демонстрирующими ответ на поставленный вопрос, мы пока не распо-

лагаем. Однако проводимый в настоящее время проспективный регистр ОКС "СТОКС" (Ступинский регистр ОКС, зарегистрирован на сайте ClinicalTrials.gov NCT06845384) показал, что среди больных ОКС, поступающих в региональный сосудистый центр, ~ у 15% больных данные о таком важнейшем показателе, как время возникновения ангинозной боли, вообще не могут быть получены даже при активном расспросе врача. Можно представить, как были искажены данные о таком показателе, как время, прошедшее от начала ангинозной боли до поступления больного в стационар, в тех регистрах, где о пропущенных данных не упоминалось.

Заключение

Пропущенные данные часто встречаются в КИ, посвященных изучению ОКС, они могут существенно повлиять на полученный результат. Однако большинство исследователей не считает нужным упоминать о пропущенных данных и способах их предупреждения. Лучшим способом восполнения пропущенных данных является ступенчатая система контроля за ними. Доля выпавших из-под наблюдения больных при проспективном наблюдении не должна превышать 5–15%, независимо от доли потерянных больных необходимо сравнивать их исходные клинико-демографические характеристики с теми больными, с которыми установлен контакт.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Rubin DB. Inference and missing data. *Biometrika*. 1976;63: 581–92.
- Schafer JL. *Analysis of Incomplete Multivariate Data*, Chapter 4. London: Chapman and Hall, 1997.
- National Research Council. *The Prevention and Treatment of Missing Data in Clinical Trials*. Washington, DC: National Academies Pr.; 2010. doi:10.17226/12955.
- Cole SR, Zivich PN, Edwards JK, et al. Missing Outcome Data in Epidemiologic Studies. *Am J Epidemiol*. 2023;192(1):6–10. doi:10.1093/aje/kwac179.
- Little RJ, D'Agostino R, Cohen ML, et al. The prevention and treatment of missing data in clinical trials. *N Engl J Med* 2012; 367:1355–60. doi:10.1056/NEJMs1203730.
- Stack CB, Butterworth T, Goldin R. Designed Learning: Missing Data in Clinical Research. *Ann Intern Med*. 2018;168(10):744. doi:10.7326/M18-0534.
- Papageorgiou G, Grant SW, Takkenberg JJM, Mokhles MM. Statistical primer: how to deal with missing data in scientific research? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2018;27(2):153–8. doi:10.1093/icvts/ivy102.
- Grijbovski AM, Unguryanu TN. *Analysis of biomedical data using the SPSS statistical software package: a textbook*. — Arkhangel'sk: Publishing House of the Northern State Medical University, 2017. 296 p. (In Russ.) Гржибовский А. М., Унгуряну Т. Н. Анализ биомедицинских данных с использованием пакета статистических программ SPSS: учебное пособие. — Архангельск: Изд-во Северного государственного медицинского университета, 2017. 296 с.
- Gliklich RE, Dreyer NA, Leavy MB. *Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide*. 3rd edition. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 Apr. Report No.: 13(14)-EHC111.
- Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. *Medical registers. Role in evidence-based medicine. Guidelines for creation. Methodological guidelines*. М.: ROPNIZ, Silicea-Poligraf, 2023. 44 p. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию. Методические рекомендации. М.: ООО "Силицея-Полиграф", 2023. 44 с. ISBN: 978-5-6049087-8-5. doi:10.15829/ROPNIZ-m1-2023. EDN: OCKJVC.
- Cox DR, Oakes D. *Analysis of Survival Data*. Chapman and Hall, London, 1984. 201 p. ISBN: 9781315137438. doi:10.1201/9781315137438.
- Abd ElHafeez S, D'Arrigo G, Leonardis D, et al. *Methods to Analyze Time-to-Event Data: The Cox Regression Analysis*. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:1302811. doi:10.1155/2021/1302811.

13. Glantz S. Medical and biological statistics. Moscow: Praktika; 1998. (In Russ.) Гланц С. Медико-биологическая статистика. М: Практика, 1998. ISBN: 5-89816-009-4.
14. D'Arrigo G, El Hafeez SA, Mezzatesta S, et al. Common mistakes in biostatistics. Clin Kidney J. 2024;17(7):sfae197. doi:10.1093/ckj/sfae197.
15. Nutt CT. Lost to Follow-up. Acad Med. 2019;94(12):1850. doi:10.1097/ACM.0000000000002966.
16. Tong CYM, Koh RYV, Lee ES. A scoping review on the factors associated with the lost to follow-up (LTFU) amongst patients with chronic disease in ambulatory care of high-income countries (HIC). BMC Health Serv Res. 2023;23(1):883. doi:10.1186/s12913-023-09863-0.
17. Dettori JR. Loss to follow-up. Evid Based Spine Care J. 2011; 2(1):7-10. doi:10.1055/s-0030-1267080.
18. Akl EA, Briel M, You JJ, et al. Potential impact on estimated treatment effects of information lost to follow-up in randomised controlled trials (LOST-IT): systematic review. BMJ. 2012;344: e2809. doi:10.1136/bmj.e2809.
19. Hess CN, Hiatt WR. Lost in translation: Why "lost to follow-up" matters. Vasc Med. 2019;24(4):339-40. doi:10.1177/1358863X19853623.
20. Huang RS, Naidu SC, Mihalache A, et al. Loss to Follow-Up in Patients With Proliferative Diabetic Retinopathy or Diabetic Macular Edema. JAMA Netw Open. 2024;7(12):e2450942. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.50942.
21. Erlikh AD. Clinical characteristics and outcomes in patients with acute coronary syndrome and moderately reduced left ventricular ejection fraction (data from Record-3 registry). Serdze. 2017;16(4):246-52. (In Russ.) Эрлих А. Д. Клинические характеристики и исходы у пациентов с острым коронарным синдромом и промежуточной фракцией выброса левого желудочка (данные регистра "Рекорд-3"). Сердце. 2017;16(4):246-52. doi:10.18087/RHJ.2017.4.2369.
22. Gitt AK, Bueno H, Danchin N, et al. The role of cardiac registries in evidence-based medicine. Eur Heart J. 2010;31(5):525-9. doi:10.1093/eurheartj/ehp596.
23. Mol BW, Ioannidis JPA. How do we increase the trustworthiness of medical publications? Fertil Steril. 2023;120(3 Pt 1):412-4. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.02.023.
24. Carlisle JB. False individual patient data and zombie randomised controlled trials submitted to Anaesthesia. Anaesthesia. 2021; 76(4):472-9. doi:10.1111/anae.15263.
25. Martsevich SYu. Expert opinion on "Results of a pilot clinical trial of the safety and efficacy of an original glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitor drug in acute coronary syndrome". Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(7):3686. (In Russ.) Марцевич С. Ю. Мнение эксперта о статье "Результаты пилотного клинического исследования безопасности и эффективности оригинального антитромбоцитарного препарата из группы ингибиторов гликопротеиновых IIb/IIIa-рецепторов при остром коронарном синдроме". Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(7):3686. doi:10.15829/1728-8800-2023-3686. EDN: XZITPX.
26. Martsevich SYu, Zolotareva NP, Zagrebelsky AV, et al. Changes in Long-term Mortality in Patients with Myocardial Infarction History According to the LIS Luberskiy registry. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2022;18(2):176-82. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Золотарева Н. П., Загребельный А. В. и др. Динамика показателей отдаленной смертности у больных, перенесших инфаркт миокарда по данным Люберецкого регистра ЛИС. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2022;18(2):176-82. doi:10.20996/1819-6446-2022-04-05.
27. Tseng CH, Chen YH. Regularized approach for data missing not at random. Stat Methods Med Res. 2019;28(1):134-50. doi:10.1177/0962280217717760.
28. Sainani KL. Dealing With Missing Data. PM R. 2015;7(9):990-4. doi:10.1016/j.pmrj.2015.07.011.
29. O'Neill RT, Temple R. The prevention and treatment of missing data in clinical trials: an FDA perspective on the importance of dealing with it. Clin Pharmacol Ther. 2012;91:550-4.
30. Peacock JL, Peacock PJ. Oxford Handbook of Medical Statistics. Oxford University Press; 2nd edition. — 640 p.
31. Siddique J, Brown CH, Hedeker D, et al. Missing Data in Longitudinal Trials — Part B, Analytic Issues. Psychiatr Ann. 2008; 38(12):793-801. doi:10.3928/00485713-20081201-09.
32. Mainzer RM, Moreno-Betancur M, Nguyen CD, et al. Gaps in the usage and reporting of multiple imputation for incomplete data: findings from a scoping review of observational studies addressing causal questions. BMC Med Res Methodol. 2024; 24(1):193. doi:10.1186/s12874-024-02302-6.
33. Drapkina OM, Karpov OE, Lukyanov MM, et al. Prospective in-hospital registry of patients with suspected or documented COVID-19 infection and community-acquired pneumonia (TARGET-VIP): characteristics of patients and assessment of in-hospital outcomes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2020;19(6):2727. (In Russ.) Драпкина О. М., Карпов О. Э., Лукьянов М. М. и др. Проспективный госпитальный регистр больных с предполагаемыми или подтвержденными коронавирусной инфекцией COVID-19 и внебольничной пневмонией (ТАРГЕТ-ВИП): характеристика включенных больных и оценка исходов стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(6):2727. doi:10.15829/1728-8800-2020-2727.
34. Davidovich IM, Malay LN, Kutishenko NP. The analysis of long-term outcomes and adherent to treatment in patients after myocardial infarction: Khabarovsk register data. The Clinician. 2017; 11(1):36-44. (In Russ.) Давидович И. М., Малай Л. Н., Кутишенко Н. П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (Хабаровск). Клиницист. 2017;11(1):36-44. doi:10.17650/1818-8338-2016-10-4-36-44.
35. Urvantseva IA, Salamatina LV, Milovanova EV, et al. Regional experience of conducting registry of acute coronary syndrome. Kardiologiya. 2013;8:11-4. (In Russ.) Урванцева И. А., Саламатина Л. В., Милованова Е. В. и др. Региональный опыт ведения регистра острого коронарного синдрома. Кардиология. 2013;8:11-4.
36. Sedykh DYU, Neverova NYu, Vakkosov KM, Barbarash OL. Results of 5-year monitoring of patients after myocardial infarction. Siberian Medical Review. 2018;(3):51-8. (In Russ.) Седых Д. Ю., Неверова Ю. Н., Ваккосов К. М., Барбараш О. Л. Результаты 5-летнего наблюдения за пациентами после инфаркта миокарда. Сибирское медицинское обозрение. 2018;(3):51-8. doi:10.20333/2500136-2018-3-51-58.
37. Erlikh AD on behalf of all participants of the First Moscow ACS registry. The First Moscow Acute Coronary Syndrome Registry: the results of six-month follow-up. Emergency Cardiology. 2014;2:3-9. (In Russ.) Эрлих А. Д. от имени всех участников Первого московского регистра ОКС. Первый московский регистр острого коронарного синдрома: результаты 6-месячного наблюдения. Неотложная кардиология. 2014;2:3-9.
38. Lomakin NV, Buryachkovskaya LI, Sumarokov AB, et al. Acute Coronary Syndrome Registry of High Risk Patients: 30-Day Outcome. Kardiologiya. 2019;59(11):14-20. (In Russ.) Ломакин Н. В., Бурячковская Л. И., Сумароков А. Б. и др. Регистро-

- вое исследование острого коронарного синдрома у мульти-морбидных пациентов: 30-дневный прогноз. Кардиология. 2019;59(11):14-20. doi:10.18087/cardio.2019.11.n723.
39. Zaytsev DN, Govorin AV, Shangina AM, Sizykh NV. The first results of the registry of patients with acute coronary syndrome in Transbaikalian region. Transbaikalian Medical Bulletin. 2020;1:27-32. (In Russ.) Зайцев Д. Н., Говорин А. В., Шангина А. М., Сизых Н. В. Первые результаты регистра больных острым коронарным синдромом в Забайкальском крае. Забайкальский медицинский вестник. 2020;1:27-32.
 40. Boytsov SA, Shakhnovich RM, Erlikh AD, et al. Registry of Acute Myocardial Infarction. REGION-MI — Russian Registry of Acute Myocardial Infarction. Kardiologiia. 2021;61(6):41-51. (In Russ.) Бойцов С. А., Шахнович Р. М., Эрлих А. Д. и др. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ — Российский РЕГИстр Острого иНфаркта миокарда. Кардиология. 2021;61(6):41-51. doi:10.18087/cardio.2021.6.n1595.
 41. Kinash VI, Kashtalap VV, Fedorov DA, et al. Long term outcomes in patients with type 1 and type 2 myocardial infarction (data from a single-center register study). The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2024;39(1):202-9. (In Russ.) Кинаш В. И., Кашталап В. В., Федоров Д. А. и др. Отдаленные исходы у пациентов с инфарктом миокарда 1-го и 2-го типов (данные одноцентрового регистрового исследования). Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2024;39(1):202-9. doi:10.29001/2073-8552-2024-391-202-209.
 42. Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM, et al. Objectives and Design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR). Clin Cardiol. 2016;39:1-8. doi:10.1002/clc.22495.
 43. Erlikh AD, Gratsiansky NA, on behalf of participants RECORD-3 registers. Registry of acute coronary syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. Kardiologiia. 2016;56(4):16-24. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. Кардиология. 2016;56(4):16-24. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24.
 44. Sagaydak OV, Oshchepkova EV, Popova YuV, et al. Treatment of patients with acute coronary syndrome in 2019 (data from federal registry of acute coronary syndrome). Kardiologicheskii Vestnik. 2020;3:37-45. (In Russ.) Сагайдак О. В., Ощепкова Е. В., Попова Ю. В. и др. Анализ оказания медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом в 2019 году (по данным федерального регистра острого коронарного синдрома). Кардиологический вестник. 2020;3:37-45. doi:10.36396/MS.2020.16.3.005.
 45. Nesova AK, Tsydypova DB, Ryabov VV. Clinical profile of patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome: experience of a regional vascular center. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(8):3994. (In Russ.) Несова А. К., Цыдыпова Д. Б., Рябов В. В. Клинический профиль больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: опыт регионального сосудистого центра. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(8):3994. doi:10.15829/1728-8800-2024-3994. EDN: DJOGIQ.
 46. Singhal R, Rana R. Intricacy of missing data in clinical trials: Deterrence and management. Int J Appl Basic Med Res. 2014;4(Suppl 1):S2-5. doi:10.4103/2229-516X.140706.
 47. Martsevich SY, Kutishenko NP, Ginzburg ML, et al. LIS Study (Lyubertsy Study of mortality in patients after acute myocardial infarction): the patients' portrait. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2011;10(6):89-93. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Кутишенко Н. П., Гинзбург М. Л. и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011;10(6):89-93. doi:10.15829/1728-8800-2011-6-89-93.
 48. Martsevich SY, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lyubertsy study of mortality in patients with acute myocardial infarction). Evaluation of the pharmacotherapy. Treatment of patients before myocardial infarction and its influence on hospital mortality rate. Preventive medicine. 2013;16(2):32-8. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Гинзбург М. Л., Кутишенко Н. П. и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая медицина. 2013;16(2):32-8.

Препарат урсодезоксихолевой кислоты в лечении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и его влияние на метаболические факторы сердечно-сосудистого риска

Боровкова Н. Ю.¹, Черемухина Ю. В.^{1,2}, Дубова Н. А.², Токарева А. С.¹, Кузнецов А. Н.¹, Василькова А. С.¹

¹ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России. Нижний Новгород; ²ГБУЗ Нижегородской области "Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко". Нижний Новгород, Россия

Цель. Оценить эффективность урсодезоксихолевой кислоты (УДХК, Урсосан) в комплексном лечении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) по данным магнитно-резонансной томографии органов брюшной полости и ее влияние на метаболические факторы сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы. Проведено проспективное открытое нерандомизированное исследование с участием 53 пациентов с НАЖБП. Исследуемые были разделены на две группы. Все пациенты были ориентированы на гипокалорийную диету и дозированную физическую нагрузку. Пациенты первой группы получали препарат УДХК из расчета 12 мг/кг массы тела в сутки на протяжении 6 мес. Пациенты второй группы (группа сравнения) медикаментозного лечения не получали, придерживались рекомендаций по модификации образа жизни. Исследование включало клиничко-лабораторное обследование: ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию органов брюшной полости с определением фракции жира в печени, определение уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы крови, мочевого кислоты, показателей липидного профиля. Статистический анализ выполнен с использованием критерия Вилкоксона и корреляционного анализа по Спирмену.

Результаты. На фоне терапии препаратом Урсосан отмечено статистически значимое снижение фракции жира в печени (медиана с 11,4 до 9,2%; $p=0,009$), общего холестерина (с 6,6 до 5,3 ммоль/л; $p=0,001$), триглицеридов (с 1,9 до 1,6 ммоль/л; $p=0,010$), мочевой кислоты (с 386 до 334 мкмоль/л; $p=0,001$) и активности трансаминаз — аланинаминотрансферазы (с 28,1 до 23,0 Ед/л; $p=0,020$) и аспартатаминотрансферазы (с 25,3 до 22,6 Ед/л; $p=0,021$). Побочных эффектов выявлено не было.

Заключение. Препарат Урсосан оказывает комплексное гепатопротективное действие, что способствует торможению про-

грессирования стеатоза печени. УДХК снижает уровни общего холестерина и триглицеридов, что является важным условием профилактики атеросклероза. За счет улучшения метаболических процессов в организме происходит нормализация пуринового, углеводного и липидного обменов, что способствует улучшению метаболического профиля. Безопасность и эффективность УДХК позволяет включать его в комплексную терапию не только НАЖБП, но и других метаболически-ассоциированных заболеваний.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, дислипидемия, атеросклероз, сердечно-сосудистые риски, урсодезоксихолевая кислота, Урсосан.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/09-2025

Рецензия получена 12/09-2025

Принята к публикации 06/10-2025



Для цитирования: Боровкова Н. Ю., Черемухина Ю. В., Дубова Н. А., Токарева А. С., Кузнецов А. Н., Василькова А. С. Препарат урсодезоксихолевой кислоты в лечении пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и его влияние на метаболические факторы сердечно-сосудистого риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4577. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4577. EDN: CVIRGX

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: doctor.cheremuhina@gmail.com

[Боровкова Н. Ю. — д.м.н., профессор, первый зам. директора Института терапии, зав. кафедрой терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0001-7581-4138, Черемухина Ю. В. — ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики, врач-гастроэнтеролог гастроэнтерологического отделения, ORCID: 0009-0001-4089-7583, Дубова Н. А. — зам. главного врача, ORCID: 0009-0003-8380-3246, Токарева А. С. — ассистент кафедры терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0003-0640-6848, Кузнецов А. Н. — н.с. отделения функциональной диагностики Университетской клиники, зав. лабораторией иммерсивных технологий и дистанционной реабилитации кафедры информационных технологий, ORCID: 0000-0003-1889-1297, Василькова А. С. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики, ORCID: 0000-0003-3826-3415].

Адреса организаций авторов: ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, Нижний Новгород, 603005, Россия; ГБУЗ Нижегородской области "Нижегородская областная клиническая больница им. Н. А. Семашко", ул. Родионова, д. 190, Нижний Новгород, 603126, Россия.

Addresses of the authors' institutions: Privolzhsky Research Medical University, Minina and Pozharsky Square, 10/1, Nizhny Novgorod, 603005, Russia; N. A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Rodionova St., 190, Nizhny Novgorod, 603126, Russia.

Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease and its effect on metabolic cardiovascular risk factors

Borovkova N. Yu.¹, Cheremukhina Yu. V.^{1,2}, Dubova N. A.², Tokareva A. S.¹, Kuznetsov A. N.¹, Vasilkova A. S.¹

¹Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod; ²N. A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Nizhny Novgorod, Russia

Aim. To evaluate the efficacy of ursodeoxycholic acid (UDCA, Ursosan) in the complex treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) based on abdominal magnetic resonance imaging data and its effect on metabolic cardiovascular risk factors.

Material and methods. This prospective, open-label, non-randomized study was conducted involving 53 patients with NAFLD. Subjects were divided into two groups. All patients were assigned to a hypocaloric diet and moderate physical activity. Patients in the first group received UDCA at a dose of 12 mg/kg of body weight per day for 6 months. Patients in the second group (the comparison group) did not receive medication and followed lifestyle modification recommendations. The study included clinical and laboratory examinations, including abdominal ultrasound and magnetic resonance imaging to determine liver fat fraction, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, blood glucose, uric acid, and lipid profile levels. Statistical analysis was performed using the Wilcoxon signed-rank test and Spearman correlation analysis.

Results. Ursosan therapy resulted in a significant decrease in liver fat fraction (median from 11,4 to 9,2%; $p=0,009$), total cholesterol (from 6,6 to 5,3 mmol/L; $p=0,001$), triglycerides (from 1,9 to 1,6 mmol/L; $p=0,010$), uric acid (from 386 to 334 $\mu\text{mol/L}$; $p=0,001$), alanine aminotransferase (from 28,1 to 23,0 U/L; $p=0,020$), and aspartate aminotransferase (from 25,3 to 22,6 U/L; $p=0,021$). No side effects were observed.

Conclusion. Ursosan has a comprehensive hepatoprotective effect, which helps slow the progression of liver steatosis. UDCA reduces total cholesterol and triglyceride levels, which is important for the prevention of atherosclerosis. By improving metabolic processes, purine, carbo-

hydrate, and lipid metabolism is normalized, which contributes to an improved metabolic profile. The safety and efficacy of UDCA allow it to be included in the complex therapy of not only NAFLD but also other metabolically associated diseases.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, dyslipidemia, atherosclerosis, cardiovascular risks, ursodeoxycholic acid, Ursosan.

Relationships and Activities: none.

Borovkova N. Yu. ORCID: 0000-0001-7581-4138, Cheremukhina Yu. V.* ORCID: 0009-0001-4089-7583, Dubova N. A. ORCID: 0009-0003-8380-3246, Tokareva A. S. ORCID: 0000-0003-0640-6848, Kuznetsov A. N. ORCID: 0000-0003-1889-1297, Vasilkova A. S. ORCID: 0000-0003-3826-3415.

*Corresponding author: doctor.cheremukhina@gmail.com

Received: 06/09-2025

Revision Received: 12/09-2025

Accepted: 06/10-2025

For citation: Borovkova N. Yu., Cheremukhina Yu. V., Dubova N. A., Tokareva A. S., Kuznetsov A. N., Vasilkova A. S. Ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with non-alcoholic fatty liver disease and its effect on metabolic cardiovascular risk factors. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4577. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4577. EDN: CVIRGX

ИЛ — интерлейкин, МРТ — магнитно-резонансная томография, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ТГ — триглицериды, УДХК — урсодезоксихолевая кислота, ХС — холестерин.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) является универсальным гепатопротектором, который может использоваться для лечения патологии гепатобилиарной системы, а также при функциональных расстройствах желудочно-кишечного тракта.
- УДХК также обладает потенциалом влияния на метаболические параметры и может использоваться в первичной профилактике атеросклероза и связанных с ним осложнений.

Что добавляют результаты исследования?

- Комплексное влияние УДХК на ключевые метаболические факторы риска позволяет рекомендовать ее для включения в терапию не только неалкогольной жировой болезни печени, но и других метаболически-ассоциированных заболеваний с целью снижения сердечно-сосудистых рисков.

Key messages

What is already known about the subject?

- Ursodeoxycholic acid (UDCA) is a universal hepatoprotective agent that can be used to treat hepatobiliary pathologies, as well as functional gastrointestinal disorders.
- UDCA also has the potential to influence metabolic parameters and can be used in the primary prevention of atherosclerosis and associated complications.

What might this study add?

- The complex effects of UDCA on key metabolic risk factors make it possible to be recommended for inclusion in the treatment of not only non-alcoholic fatty liver disease but also other metabolic diseases to reduce cardiovascular risks.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — это хроническое заболевание печени с многогранным патогенезом, которое, прежде всего, связано с метаболической дисфункцией¹ [1].

В настоящее время данная проблема вызывает интерес не только гастроэнтерологов, но и врачей других специализаций. Стеатоз печени активно изучают эндокринологи, кардиологи, онкологи, гинекологи. Актуальность темы связана со многими причинами. В первую очередь, это обусловлено тем, что результаты последних исследований демонстрируют взаимосвязь НАЖБП с другими метаболически ассоциированными заболеваниями [1]. Также важно подчеркнуть, что за последние 10 лет ряд научных работ опровергает высказанное ранее утверждение о доброкачественном течении заболевания [2, 3].

В настоящее время доказано, что НАЖБП повышает не только риски летального исхода от печеночной недостаточности, но и провоцирует развитие сердечно-сосудистых катастроф, способствует формированию онкологических заболеваний [4, 5]. Так, по результатам многоцентрового исследования ЭССЕ-РФ3 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации. Третье обследование), продемонстрирована тесная связь стеатоза печени с артериальной гипертонией, сахарным диабетом, дислипидемией, острым нарушением мозгового кровообращения [4]. Наличие клинически значимых взаимосвязей стеатоза печени с кардиометаболическими осложнениями диктует необходимость выявлять таких пациентов на ранних стадиях и своевременно проводить патогенетическую терапию. Это необходимо для профилактики не только прогрессирования жирового поражения печени, но и предотвращения развития атеросклероза, сахарного диабета, гипертонической болезни. В настоящее время активно разрабатываются стандарты диагностики и лечения НАЖБП и ассоциированных с ней заболеваний.

В действующих рекомендациях по НАЖБП представлен широкий перечень лекарственных препаратов для лечения данного заболевания. Выбор препаратов или их комбинаций зависит от многих факторов, в т.ч. опыта врача с учетом современных клинических рекомендаций¹.

Основными задачами терапии является торможение жирового поражения печени и снижение кардиометаболических рисков. Особое значение в медикаментозном лечении НАЖБП отводится гепатопротекторам. Многие препараты из этой группы обладают плеiotропными эффектами: ан-

тихолестатическим, антиоксидантным, антифибротическим, иммуномодулирующим и др. При этом некоторые из них могут положительно влиять на липидный, углеводный и пуриновый обмены [6, 7].

В настоящее время одним из часто применяемых препаратов у пациентов с НАЖБП является урсодезоксихолевая кислота (УДХК, Урсосан). В первую очередь, это связано с ее эффективностью и безопасностью применения при заболеваниях печени любой этиологии.

Исследования последних лет демонстрируют, что УДХК может воздействовать практически на все звенья патогенеза формирования стеатоза печени [6]. Например, рядом авторов доказаны антихолестатический и холеретический эффекты препарата. Они достигаются за счет увеличения сократительной способности желчного пузыря, а также усиления синтеза и выведения желчных кислот из гепатоцитов в просвет кишечника [6-9].

Отдельно следует отметить гепатопротективное действие УДХК. За счет своей способности встраиваться в мембрану гепатоцита, он делает клетку более устойчивой к воздействию повреждающих агентов [6].

В ряде научных исследований продемонстрирована возможность УДХК уменьшать продукцию провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ)-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, фактора некроза опухоли- α , а также тормозить экспрессию молекул HLA на клетках печени. Это доказывает противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты препарата [6, 7].

Все вышеописанные механизмы способствуют тому, что УДХК тормозит пролиферативную возможность фибробластов, тем самым предотвращает прогрессирование стеатоза печени и перехода его в фиброзные изменения паренхимы [6, 7].

В последнее время активно обсуждается роль препаратов УДХК в холестериновом обмене. В ряде научных статей описано, что УДХК способна снижать всасывание холестерина (ХС) в кишечнике, а также блокировать ферменты, необходимые для его синтеза. Хотелось бы отметить литолитическое действие препарата: за счет того, что УДХК снижает уровень ХС в желчи, литогенность последней уменьшается, что также способствует профилактике камнеобразования в желчных путях [6-8].

Нельзя не отметить способность УДХК активировать механизмы аутофагии и регулировать процесс апоптоза клетки [10]. УДХК встраивается в мембраны клеток печени, повышая их устойчивость к неблагоприятному воздействию внешних и внутренних факторов, в т.ч. токсинов из алкоголя, пищи, вредных химических веществ из воздуха.

По результатам международных исследований последних лет, доказана способность УДХК снижать риски летального исхода от сердечно-сосуди-

¹ Клинические рекомендации. Неалкогольная жировая болезнь печени. 2024. Текст: электронный. Министерство здравоохранения Российской Федерации: официальный сайт. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/748_2.

дистых заболеваний. Так, например, российские ученые вместе с коллегами из Казахстана и Узбекистана провели исследование УСПЕХ (Урсодезоксихолевая кислота как Средство Профилактики атеросклероза, стеатоза и фиброза печени у пациентов на разных стадиях неалкогольной жировой болезни печени), где оценивалась эффективность лечения УДХК у пациентов с НАЖБП. Были получены ценные результаты не только в отношении печени, но и со стороны других органов и систем. Интересным открытием стало то, что на фоне терапии отмечалось значимое уменьшение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии, а также статистически достоверно улучшались показатели липидного профиля (отмечалось снижение уровня общего ХС и ХС липопротеинов низкой плотности, а также увеличение ХС липопротеинов высокой плотности). Данные изменения непременно приводят к снижению 10-летнего риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [6, 11].

Цель — оценить эффективность УДХК (Урсосан) в комплексном лечении пациентов с НАЖБП по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) органов брюшной полости и ее влияние на метаболические факторы сердечно-сосудистого риска.

Материал и методы

Проведен анализ результатов терапии 53 пациентов с НАЖБП, получавших лечение на базе гастроэнтерологического отделения и консультативной поликлиники ГБУЗ НО "НОКБ им. Н.А. Семашко". Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на включение в исследование.

Критерии включения: возраст от 18 до 75 лет, индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$, признаки жирового гепатоза по данным ультразвукового исследования. В исследование не включались пациенты с вирусными гепатитами, наследственными заболеваниями печени, беременные и лица, принимающие статины.

Обследование пациентов проводилось до лечения (1 визит) и через 1, 3, 6 мес. после лечения (2, 3, 4 визиты, соответственно). Исследование включало клиничко-лабораторное обследование: ультразвуковое исследование органов брюшной полости, МРТ органов брюшной полости с определением фракции жира в печени, активность аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, глюкозы крови, мочевой кислоты, липидный профиль. Инструментальные исследования проводились дважды: до лечения и через 6 мес. после. Все пациенты были ориентированы на соблюдение гипокалорийной диеты и физической активности в виде прогулок в среднем темпе по 45 мин/день 3 раза/нед. или плавание.

Пациенты были поделены на две группы. В первую группу включили 30 пациентов (12 мужчин, 18 женщин), средний возраст которых составил 57,5 [48,5; 63,5] лет. Они получали препарат Урсосан из расчета 12 мг/кг массы тела/сут. курсом 6 мес. Побочных реакций на фоне терапии не было.

Вторую группу (группа сравнения) составили 23 человека (8 мужчин, 15 женщин), средний возраст 55 [49;

61] лет. Эти пациенты соблюдали рекомендации по модификации образа жизни (гипокалорийная диета и дозированная физическая активность) без медикаментозного лечения.

Для обработки данных применён классический статистический метод на основе интерквартильного размаха (IQR). Для определения типа распределения исследуемых показателей использовался критерий Шапиро-Уилка. Для сравнения визитов в рамках одной группы использовался ранговый критерий Вилкоксона. Для исследования корреляций применялся критерий Спирмена, точечный бисериальный коэффициент Пирсона. Статистически значимый уровень различий регистрировался при $p < 0,05$. Обработка данных проводилась с применением языка Python в среде Jupyter Notebook.

Результаты и обсуждение

В ходе настоящей работы оценивали возможность влияния препарата Урсосан на различные виды обмена (углеводный, липидный, пуриновый), а также его способность снижать процентное содержание жира в печени. Для оценки углеводного обмена анализировалась динамика уровня глюкозы в крови, а для изучения липидного и пуринового обменов — уровни ХС, триглицеридов (ТГ) и мочевой кислоты.

У подавляющего большинства принимающих участие в исследовании пациентов с НАЖБ до начала лечения отмечались отклонения от нормы лабораторных показателей, отвечающих за липидный, углеводный, пуриновый обмены, что было связано с метаболической дисфункцией.

Через 1, 2, 3 мес. терапии УДХК у пациентов был проведен повторный анализ биохимических показателей крови. Отмечена выраженная положительная динамика по таким показателям, как уровни ХС, ТГ, мочевая кислота, наблюдалось незначительное снижение уровня глюкозы крови (таблица 1).

Урсосан продемонстрировал способность положительно влиять на атерогенный профиль пациентов с метаболическими нарушениями за счет улучшения показателей липидного обмена. Например, уровень общего ХС достоверно снизился при сравнении визита 1 к визиту 4 ($p=0,001$). На фоне терапии значения ТГ также значительно уменьшились ($p=0,010$). Нормализация показателей липидного обмена в виде снижения уровней общего ХС и ТГ может снижать сердечно-сосудистые риски у рассматриваемых пациентов.

В ходе исследования было показано, что УДХК способствует снижению уровня мочевой кислоты ($p=0,001$).

Полученные результаты подтверждают, что препарат Урсосан за счет нормализации липидного и пуринового обменов играет немаловажную роль в коррекции метаболических нарушений, которые, в свою очередь, являются триггерами в развитии

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей у пациентов с НАЖБП на фоне медикаментозного лечения Урсосаном, Ме [Q25; Q75] (n=30)

Показатель	Визит 1	Визит 2	Визит 3	Визит 4	P1-2	P1-3	P1-4	P2-3	P2-4	P3-4
ИМТ, кг/м ²	30,6 [28,6; 32,2]	30,5 [28,2; 31,3]	30,1 [28,5; 31,8]	29,9 [28,1; 31,0]	0,280	0,416	0,120	0,651	0,243	0,177
Окружность талии, см	101 [92; 112]	100 [91; 110]	100 [90; 108]	98 [89; 105]	0,175	0,092	0,045	0,396	0,061	0,091
АЛТ, Ед/л	28,0 [18,0; 36,0]	26,0 [18,0; 33,0]	23,0 [16,0; 30,0]	22,0 [14,0; 29,0]	0,335	0,021	0,040	0,010	0,017	0,183
АСТ, Ед/л	25,5 [19,0; 31,0]	24,0 [18,0; 30,0]	22,0 [15,0; 28,0]	21,0 [14,0; 26,0]	0,197	0,088	0,035	0,095	0,041	0,120
ХС, ммоль/л	6,6 [5,8; 7,3]	6,0 [5,5; 6,9]	5,7 [5,1; 6,4]	5,3 [4,6; 6,3]	0,047	0,147	0,001	0,063	0,001	0,003
ТГ, ммоль/л	1,9 [1,3; 2,3]	1,7 [1,2; 2,2]	1,6 [1,1; 1,9]	1,6 [1,2; 1,9]	0,001	0,842	0,010	0,315	0,379	0,216
Мочевая кислота, мкмоль/л	386 [298; 450]	362 [280; 409]	345 [270; 395]	334 [264; 393]	0,018	0,354	0,001	0,072	0,120	0,016
Глюкоза, ммоль/л	5,5 [5,0; 6,1]	5,3 [4,9; 6,0]	5,1 [4,6; 6,3]	5,0 [4,3; 6,3]	0,116	0,247	0,068	0,184	0,258	0,012
Фракция жира в печени, %	11,4 [7,0; 15,0]	10,0 [6,5; 14,3]	9,5 [5,5; 13,5]	9,2 [5,0; 12,9]	0,009	0,012	0,009	0,064	0,041	0,047

Примечание: р — результаты парных сравнений между визитами. АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИМТ — индекс массы тела, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

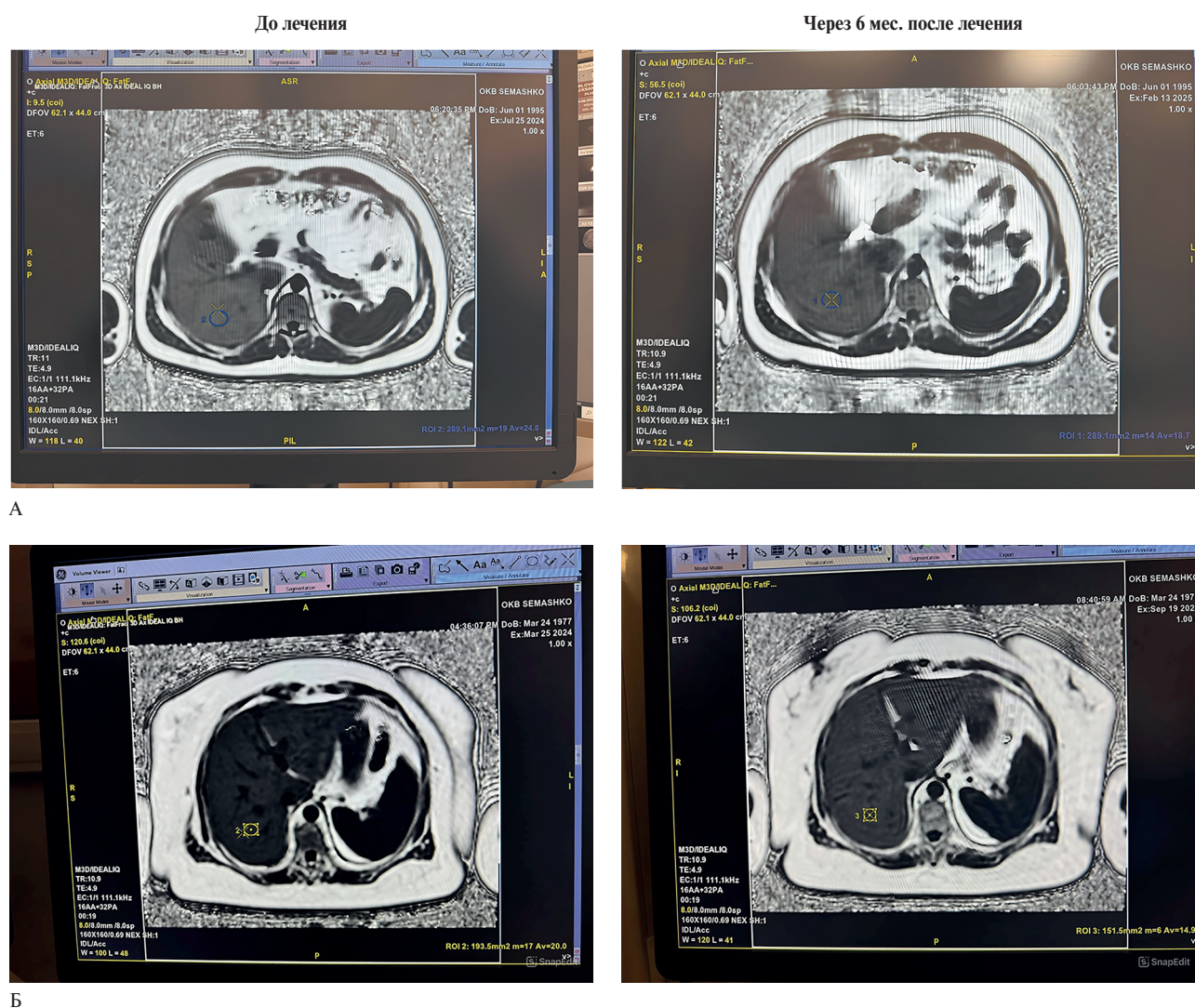


Рис. 1 Динамика процентного содержания жира в печени, по данным МРТ органов брюшной полости: А) пациентка А., 30 лет, снижение фракции жира с 24,6 до 18,7%; Б) пациент Б., 48 лет, снижение фракции жира с 20,0 до 14,9%.

Примечание: процент жира указан в нижнем правом углу каждого снимка (Av).

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика пациентов с НАЖБП по результатам немедикаментозного лечения в группе сравнения, Ме [Q25; Q75] (n=23)

Показатель	Визит 1	Визит 4	P1-4
ИМТ, кг/м ²	30,9 [29,5; 32,3]	30,7 [29,4; 32,1]	0,087
Окружность талии, см	102 [96; 111]	101 [95; 110]	0,042
Фракция жира в печени, %	6,9 [6,5; 7,8]	6,7 [6,3; 7,6]	0,038
ХС, ммоль/л	5,6 [4,7; 6,9]	5,5 [4,7; 6,8]	0,121
Мочевая кислота, мкмоль/л	344 [278; 415]	340 [276; 416]	0,240
Глюкоза крови, ммоль/л	5,1 [4,6; 5,6]	5,1 [4,5; 5,5]	0,441
АЛТ, Ед/л	20,6 [17,8; 24,1]	20,4 [16,6; 24,5]	0,304
АСТ, Ед/л	19,9 [16,3; 21,9]	20,6 [13,1; 21,5]	0,188
ТГ, ммоль/л	1,72 [1,2; 2,15]	1,69 [1,19; 2,1]	0,375

Примечание: АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ИМТ — индекс массы тела, ТГ — триглицериды, ХС — холестерин.

и прогрессировании НАЖБП и ассоциированных с ней заболеваний. Полученные данные не противостоят результатам научных работ последних лет по изучению влияния препарата Урсосан на липидный обмен, где также доказана его положительная роль в профилактике атеросклероза [6, 8, 9, 11, 12].

На фоне приема препарата Урсосан у пациентов отмечалось статистически значимое снижение активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы; $p=0,040$ и $p=0,035$, соответственно). Полученные нами данные не опровергают результаты проводимых ранее исследований по изучению эффективности препарата в отношении снижения уровня цитолиза [6, 8, 9, 11, 13, 14].

Изменения уровня глюкозы крови не достигли статистической значимости к 4-му визиту ($p=0,068$), хотя, если проследить динамику показателей в таблице 1, можно отметить тенденцию к его снижению с 5,5 [5,0; 6,1] до 5,0 [4,3; 6,3] ммоль/л. Возможно, полученный нами результат связан с небольшой выборкой пациентов. В научных работах последних лет демонстрируется положительное влияние препарата Урсосан на уровень глюкозы в крови [9, 11, 13, 14].

Следует отметить, что на фоне терапии УДХК выявлено статистически значимое снижение окружности талии при относительно стабильном индексе массы тела. Окружность талии на первом визите составляла 101 [92; 112] см, к 4-му визиту этот показатель снизился до 98 [89; 105] см ($p=0,045$). При этом индекс массы тела не изменился. Можно предположить, что УДХК опосредованно приводит к уменьшению жировой и увеличению мышечной ткани.

За время исследования 2-кратно проводилась МРТ органов брюшной полости с определением фракции жира в печени, до лечения и через 6 мес. Полученные результаты демонстрируют, что на фоне терапии УДХК отмечалось достоверное сниже-

ние фракции жира в печени с 11,4 [7,0; 15,0] до 9,2 [5,0; 12,9]% ($p=0,009$). На рисунке 1 представлена динамика процентного содержания жира в печени по данным МРТ органов брюшной полости: А) пациентка А., 30 лет, снижение фракции жира с 24,6 до 18,7%; Б) пациент Б., 48 лет, снижение фракции жира с 20,0 до 14,9%.

В группе сравнения с использованием немедикаментозной терапии (гипокалорийная диета, физическая активность) достоверных клинико-лабораторных изменений к 4-му визиту не выявлено (таблица 2). Интересным результатом стало незначительное снижение процента жира в печени и уменьшение окружности талии. Этот факт подтверждает немаловажную роль коррекции образа жизни в комплексном лечении НАЖБП.

Заключение

Результаты исследования показали, что Урсосан является эффективным и безопасным препаратом. УДХК приводит к уменьшению воспалительных процессов в паренхиме печени и снижению содержания жира в гепатоцитах. Препарат способен модулировать показатели липидного, пуринового и углеводного обменов, что позволяет рекомендовать УДХК в комплексной терапии не только пациентам с НАЖБП, но и с другими метаболически-ассоциированными заболеваниями. УДХК способствует снижению уровней общего ХС и ТГ, что является важным условием для снижения риска развития атеросклероза. Нормализация уровня мочевой кислоты также оказывает положительный эффект в отношении профилактики сердечно-сосудистых осложнений.

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

Литература/References

1. Maevskaya MV, Kotovskaya YuV, Ivashkin VT, et al. National Consensus for Physicians on the Management of Adult Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Its Major Comorbidities. *Terapevticheskij arhiv*. 2022;94(2):216-53. (In Russ.) Маевская М. В., Котовская Ю. В., Ивашкин В. Т. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевтический архив*. 2022;94(2):216-53. doi:10.26442/00403660.2022.02.201363.
2. Nelidova AV, Livzan MA, Nikolaev NA, et al. Cardiovascular Diseases and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Relationship and Pathogenetic Aspects of Pharmacotherapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2021;17(6):880-8. (In Russ.) Нелидова А. В., Ливзан М. А., Николаев Н. А. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени: связь и патогенетические аспекты фармакотерапии. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2021;17(6):880-8. doi:10.20996/1819-6446-2021-12-14.
3. Livzan MA, Syrovenko MI, Krolevets TS. Non-alcoholic fatty liver disease and women's health. *RMJ. Medical Review*. 2023;7(5):310-7. (In Russ.) Ливзан М. А., Сыровенко М. И., Кролевец Т. С. Неалкогольная жировая болезнь печени и женское здоровье. *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2023;7(5):310-7. doi:10.32364/2587-6821-2023-7-5-9.
4. Drapkina OM, Evstifeeva SE, Shalnova SA. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4316. (In Russ.) Драпкина О. М., Евстифеева С. Е., Шальнова С. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4316. doi:10.15829/1728-8800-2025-4316. EDN: CVQNXA.
5. Chen C, Bian D, Zang S. Association between non-alcoholic fatty liver disease and risk of development and recurrence of colorectal adenoma and cancer: a meta-analysis of observational studies. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019;13(4):385-95. doi:10.1080/17474124.2019.1580143.
6. Maevskaya MV, Nadinskaya MYu, Lun'kov VD. Effect of ursodeoxycholic acid on inflammation, steatosis, and liver fibrosis and atherogenesis factors in patients with non-alcoholic fatty liver disease: results of the SUCCESS study. *Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2019;29(6):22-9. (In Russ.) Маевская М. В., Надинская М. Ю., Луньков В. Д. Влияние урсодезоксихолевой кислоты на воспаление, стеатоз и фиброз печени и факторы атерогенеза у больных неалкогольной жировой болезнью печени: результаты исследования УСПЕХ. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(6):22-9. doi:10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29.
7. Morozov SV, Kucheryavy YuA. Hepatoprotectors in Clinical Practice: Rational Aspects of Use. *Manual for Physicians*. Moscow: 4TE Art. 2011. 28 p. (In Russ.) Морозов С. В., Кучерявый Ю. А. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования. Пособие для врачей. М.: 4TE Арт. 2011. 28 с.
8. Pirogova IYu, Ufimceva IV. Clinical study of the use of Ursosan forte in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cholelithiasis (KURs study). *RMJ. Medical Review*. 2022;6(5):213-20. (In Russ.) Пирогова И. Ю., Уфимцева И. В. Клиническое исследование применения Урсосан форте у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и желчнокаменной болезнью (исследование КУРС). *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(5):213-20. doi:10.32364/2587-6821-2022-6-5-213-22.
9. Guarino MPL, Cong P, Cicala M, et al. Ursodeoxycholic acid improves muscle contractility and inflammation in symptomatic gallbladders with cholesterol gallstones. *Gut*. 2007;56(6):815-20.
10. Maevskaya MV. Ursodeoxycholic Acid: Unique Properties and Clinical Application. *Medical Council*. 2023;17(8):96-105. (In Russ.) Маевская М. В. Урсодезоксихолевая кислота: уникальные свойства и клиническое применение. *Медицинский совет*. 2023;17(8):96-105. doi:10.21518/ms2023-136.
11. Trukhan DI, Bilevich OA. Non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity: the possibilities of ursodeoxycholic acid. *Medical Council*. 2019;6(6):86-94. (In Russ.) Трухан Д. И., Билевич О. А. Неалкогольная жировая болезнь печени, ассоциированная с ожирением: возможности урсодезоксихолевой кислоты. *Медицинский совет*. 2019;6(6):86-94. doi:10.21518/2079-701X-2019-6-86-94.
12. Safaryan AS. Role of bile acids in atherogenesis: review. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(10):4126. (In Russ.) Сафарян А. С. Роль желчных кислот в атерогенезе: обзор. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(10):4126. doi:10.15829/1728-8800-2024-4126. EDN: HVJHBX.
13. Pirogova IYu, Yakovleva SV, Neumina TV, et al. The effect of Ursosan on liver steatosis and fibrosis, as well as indicators of metabolic syndrome in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a comparative study by SPHERE. *Gastroenterology (Adj. to the journal. Consilium Medicum)*. 2018;1(1):7-14. (In Russ.) Пирогова И. Ю., Яковлева С. В., Неумина Т. В. и др. Влияние препарата Урсосан на стеатоз и Фиброз печени, а также показатели метаболического синдрома у больных с неалкогольной жировой болезнью печени: сравнительное исследование "СФЕРА". *Гастроэнтерология (Прил. к журн. Consilium Medicum)*. 2018;1(1):7-14. doi:10.26442/2414-3529_2018.1.7-14.
14. Dudanova OP, Shipovskaya AA, Larina NA, Kurbatova IV. Hepatotropic and Metabolic Properties of Ursodeoxycholic Acid in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;4(4):4-9. (In Russ.) Дуданова О. П., Шиповская А. А., Ларина Н. А. Гепатотропные и метаболические свойства урсодезоксихолевой кислоты при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2024;4(4):4-9. doi:10.31146/1682-8658-ecg-224-4-4-9.

Оценка экономической эффективности корпоративных программ укрепления здоровья работников: результаты исследований и потребность в разработке детальной методологии

Концевая А. В.¹, Анциферова А. А.¹, Кашутина М. И.^{1,2,3}, Шакиров М. М.⁴, Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ЧУО ВО "Московский медицинский университет "Реавиз". Москва; ³Филиал ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ МЦ. Москва; ⁴ООО "Промышленная медицина". Томск, Россия

Корпоративные программы укрепления здоровья являются важнейшим резервом увеличения ожидаемой продолжительности жизни и обеспечения экономической безопасности страны. Поэтому это направление находится в фокусе государственной политики, что нашло отражение в т.ч. в рамках Национального проекта "Продолжительная и активная жизнь". Однако отмечен дефицит методических подходов к определению экономической эффективности корпоративных программ, что является препятствием для увеличения охвата работающего населения профилактическими мерами, т.к. экономические аргументы необходимы для повышения мотивации работодателя к инвестициям в здоровье работников. В настоящем обзоре представлены методы оценки экономической эффективности корпоративных программ, используемые в организациях зарубежных стран, результаты которых могут быть неоднозначными. Учитывая развитие методической базы укрепления здоровья на рабочих местах, в т.ч. в рамках Национальных проектов, авторы настоящей статьи представили обоснование необходимости разработки методологии экономической эффективности корпоративных программ и рамку будущей методологии.

Ключевые слова: корпоративные программы, экономический ущерб, факторы риска, трудоспособное население, возврат инвестиций.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 30/09-2025

Рецензия получена 04/10-2025

Принята к публикации 07/10-2025



Для цитирования: Концевая А. В., Анциферова А. А., Кашутина М. И., Шакиров М. М., Драпкина О. М. Оценка экономической эффективности корпоративных программ укрепления здоровья работников: результаты исследований и потребность в разработке детальной методологии. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4622. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4622. EDN: PNQJYE

Cost-effectiveness of workplace wellbeing programs: evidence and necessity for developing a detailed methodology

Kontsevaia A. V.¹, Antsiferova A. A.¹, Kashutina M. I.^{1,2,3}, Shakirov M. M.⁴, Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Reaviz Medical University. Moscow; ³Loginov Moscow Clinical Scientific Center. Moscow; ⁴ООО Industrial Medicine. Tomsk, Russia

Workplace wellbeing programs are a crucial reserve for increasing life expectancy and ensuring national economic security. Therefore, this area is in focus of state policy, which has been reflected, among other things, within the National Project "Long and Active Life". However, there is a noted lack of methodological approaches to determining the economic efficiency of workplace wellbeing programs. This hampers an increase in coverage of working population with preventive measures, since economic arguments are necessary to enhance employers'

motivation to invest in employees' health. This review presents methods for assessing the economic effectiveness of workplace wellbeing programs used by organizations in foreign countries, whose results may be ambiguous. Given the development of methodical base for strengthening health at workplaces, including those within the National Projects, the authors present herein rationale for developing methodology on economic efficiency of workplace wellbeing programs, as well as outline future methodology framework.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: antsiferovaaleksandra@mail.ru

[Концевая А. В. — д.м.н., зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536, Анциферова А. А.* — н.с. отдела укрепления общественного здоровья, ORCID: 0000-0003-2337-2723, Кашутина М. И. — к.м.н., с.н.с. укрепления общественного здоровья, старший преподаватель кафедры общественного здоровья и здравоохранения, ORCID: 0000-0001-8182-2716, Шакиров М. М. — к.м.н., директор по медицине, ORCID: 0000-0002-9828-4958, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., д. 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия; ЧУО ВО "Московский медицинский университет "Реавиз", ул. Профсоюзная, д. 27, корп. 2, Москва, 117418, Россия; Филиал ГБУЗ МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ МЦ, ул. Академика Павлова, д. 22, Москва, 121552, Россия; ООО "Промышленная медицина", ул. Ачинская, д. 9, пом. 4004, Томск, 634003, Россия.

Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigskiy Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia; Reaviz Moscow Medical University, st. Profsoyuznaya, d. 27, bld. 2, Moscow, 117418, Russia; Mammology Center, A. S. Loginov Moscow Clinical Scientific and Practical Center of the Moscow Healthcare Department, st. Akademika Pavlova, d. 22, Moscow, 111123, Russia; "Industrial Medicine", st. Achinskaya, 9, room. 4004, Tomsk, 634003, Russia.

Keywords: workplace wellbeing programs, economic burden, risk factors, working-age population, return on investment.

Relationships and Activities: none.

Kontsevaya A. V. ORCID: 0000-0003-2062-1536, Antsiferova A. A.* ORCID: 0000-0003-2337-2723, Kashutina M. I. ORCID: 0000-0001-8182-2716, Shakirov M. M. ORCID: 0000-0002-9828-4958, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: antsiferovaaleksandra@mail.ru

Received: 30/09-2025

Revision Received: 04/10-2025

Accepted: 07/10-2025

For citation: Kontsevaya A. V., Antsiferova A. A., Kashutina M. I., Shakirov M. M., Drapkina O. M. Cost-effectiveness of workplace wellbeing programs: evidence and necessity for developing a detailed methodology. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025; 24(10):4622. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4622. EDN: PNQJYE

ДИ — доверительный интервал, ДМС — добровольное медицинское страхование, КП — корпоративная(-ые) программа(-ы), ПМО — профилактический медицинский осмотр, РФ — Российская Федерация, ФР — фактор(-ы) риска.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Корпоративные программы укрепления здоровья играют важную роль в поддержании здоровья работников, повышении их производительности труда и улучшении экономических показателей организации и государства в целом.
- Исследователи проводят оценку экономической эффективности, ориентируясь на различные методы и показатели, результаты исследований могут быть неоднозначными и зависеть от множества факторов, таких как отраслевая специфика, масштабы организации, продолжительность реализации программ и используемая методология расчета.

Что добавляют результаты исследования?

- Несмотря на положительные результаты ряда исследований, отсутствие единого подхода к оценке экономической эффективности корпоративных программ, создает необходимость разработки методологического подхода для организаций Российской Федерации, принимая во внимание актуальность данного направления в рамках Национального проекта "Продолжительная и активная жизнь".

Key messages

What is already known about the subject?

- Workplace wellbeing programs play a crucial role in maintaining employee health, increasing their work productivity, and improving overall economic performance of the organization and the state as a whole.
- Researchers evaluate economic efficiency using a variety of methods and indicators, and research results can be mixed and depend on many factors, such as industry specifics, organization scale, program duration, and calculation methodology used.

What might this study add?

- Despite favorable findings from several studies, the absence of a unified approach to evaluating the economic efficiency of workplace wellbeing programs necessitates the development of a methodological framework tailored specifically for Russian organizations, taking into account the relevance of this direction within the national project "Long and Active Life".

Введение

Актуальность проблемы сохранения и укрепления здоровья работников

Здоровое население — это основа экономического развития любой страны, особенно в условиях демографической ситуации с дефицитом трудовых ресурсов [1].

В 2002г Всемирная организация здравоохранения сформулировала понятие активного долголетия — "процесс оптимизации возможностей для обеспечения здоровья, участия в жизни общества и защищенности человека с целью улучшения ка-

чества его жизни в ходе старения"¹. Политика содействия активному долголетию должна реализовываться одновременно в нескольких ключевых сферах, связанных с трудовой деятельностью, участием в общественной жизни и сохранением самостоятельности [2, 3].

Пенсионная реформа в Российской Федерации (РФ), начавшаяся в 2019г и завершающаяся

¹ Active Ageing A Policy Framework. World Health Organization, 2002. URL: <https://extranet.who.int/agefriendlyworld/wp-content/uploads/2014/06/WHO-Active-Ageing-Framework.pdf>.

в 2028г, привела к увеличению численности трудоспособного населения. По мере старения населения риск развития заболеваний существенно возрастает, особенно при наличии факторов риска (ФР), которые формируются в молодом и среднем возрасте человека.

Работники старшего возраста обладают рядом преимуществ для работодателя, включая профессиональный опыт, знания, навыки, интеллектуальный потенциал, стабильность и низкую текучесть кадров [4, 5]. Зарубежные исследования свидетельствуют, что производительность труда работников старшего возраста сопоставима с аналогичным показателем молодых коллег [6, 7]. В связи с этим актуальным остается создание мер, направленных на поддержание качества жизни и создание мотивации к сохранению и продлению профессионального долголетия у граждан старшего поколения [8].

Укрепление здоровья работающих находится в фокусе государственной политики РФ². Укрепление здоровья работающих должно быть обеспечено путем создания здоровьесберегающей среды на рабочем месте и приближения профилактической медицинской помощи к рабочему месту, оптимальной организационной формой для этого являются корпоративные программы (КП) укрепления здоровья [9].

Цель — описать современные подходы, применяемые к оценке экономической эффективности КП укрепления здоровья работников, а также сложности разработки единого (универсального) методологического подхода для решения этой задачи.

Методология исследования

Изучался опыт реализации КП, методология внедрения и оценки их экономической эффективности. В качестве источников информации использовались литературные отечественные и зарубежные публикации, опубликованные в открытых научных источниках eLibrary, National Library of Medicine PubMed.gov не >10 лет назад. Отобраны полнотекстовые публикации на русском и английском языках, в которых описана методология оценки экономической эффективности КП в организациях. Поиск выполнен по ключевым словам и словосочетаниям: "корпоративные программы укрепления здоровья", "корпоративные программы", "мероприятия для укрепления здоровья", "укрепление здоровья работников", "эффективность корпоративных программ", "временная нетрудоспособность", "презентеизм",

"workplace wellbeing programs", "corporate health promotion programs", "absenteeism", "presenteeism", "economic evaluation of wellbeing programs", "cost effectiveness of workplace wellbeing programs", "ROI (The return on investment, показатель возврата инвестиций) of workplace wellbeing programs", "economic effect of workplace wellbeing programs".

Результаты

Здоровье работающих и экономические показатели страны и предприятия

Улучшение состояния здоровья населения и снижение смертности четко ассоциированы с экономическим ростом страны; снижение смертности на 10% приводит к увеличению валового внутреннего продукта на 9,6% на временном отрезке 25 лет [10]. По данным китайских исследователей инвестиции в здоровье людей были напрямую ассоциированы с увеличением валового внутреннего продукта страны [11].

Здоровье — это значимый предиктор продуктивности сотрудника, а улучшение здоровья коллектива оказывает накопительный эффект на производительность труда в организации [12]. Работники с хроническими неинфекционными заболеваниями имеют более низкую производительность труда [12]. Однако с увеличением количества дней, пропущенных из-за болезни, ассоциированы не только неинфекционные заболевания, но и их ФР [13]. Например, курение ведет к значительным экономическим потерям работодателя, связанным с временем, затрачиваемым на перекуры, снижением производительности труда и ростом затрат на медицинскую помощь [14]. Не всегда очевидны, но весьма существенны затраты работодателя, связанные с потреблением алкоголя: кроме пропуска рабочих дней это может быть не столь явное снижение производительности труда [15]. Экономический эффект вакцинации против гриппа также заслуживает внимания. Исследования, проведенные в России, показали, что внедрение КП, направленной на вакцинопрофилактику гриппа, позволяет снизить уровень абсентеизма (регулярное или длительное отсутствие работника на рабочем месте ввиду временной нетрудоспособности, прогулов и др. причин) [16], что положительно отражается на финансовом положении организации [17], вплоть до повышения её биржевых индексов [18].

Этапы организации профилактических мероприятий на рабочем месте

Мировой опыт реализации КП свидетельствует об их эффективности, в т.ч. экономической, в РФ также накоплен опыт реализации мер, направленных на укрепление здоровья работающих [19, 20]. Профилактические мероприятия, предпринимаемые на рабочем месте, часто рассматриваются как ключевая организационная модель укрепления здо-

² Структура и ключевые мероприятия федерального проекта "Здоровье для каждого". Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2025. URL: <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsionalnye-proekty-rossii-prodolzhitelnaya-i-aktivnaya-zhizn-novye-tehnologii-sberezheniya-zdorovya/struktura-i-klyuchevye-meropriyatiya-federalnogo-proekta-zdorovie-dlya-kazhdogo>.

ровья, являются инвестициями в трудовые ресурсы, формируют позитивный имидж организации и повышают ее конкурентоспособность [21, 22].

Для разных организаций, в т.ч. относящихся к разным сферам экономической деятельности, потребности и возможности для реализации КП различаются [23]. При планировании КП рекомендовано следовать следующим базовым этапам:

Оценка текущей ситуации на рабочем месте. Данный этап включает анализ условий труда и оценку исходного состояния здоровья работников посредством опросов или медицинских исследований. Этот этап является первостепенным для разработки эффективных профилактических мероприятий по улучшению здоровья работников с последующей их реализацией.

Разработка целевой КП. Данный этап включает формулирование цели, определение мероприятий и ресурсов (материальных, финансовых, человеческих и временных) необходимых для их достижения.

Правильно сформулированная цель КП является ключевым фактором их эффективности и успешной реализации. Результаты анализа целей КП, реализованных в организациях РФ, выявили их обобщенный, размытый, неконкретный характер [24]. Цели КП должны соответствовать принципам SMART: конкретности (Specific), измеримости (Measurable), достижимости (Achievable), реалистичности (Relevant) и временных рамок (Time-bound).

Реализация мероприятий (пилотные вмешательства). Данный этап необходим для внедрения КП в ограниченных условиях для оценки их эффективности и выявления возможных проблем. Проведение пилотных вмешательств позволяет оптимизировать процессы внедрения КП, совершенствовать стратегии и обеспечить успешное масштабирование наиболее эффективных профилактических мероприятий на всю организацию.

Мониторинг и оценка. Правильно разработанная система показателей (индикаторов) эффективности позволяет оценивать степень достижения поставленной цели, качество реализации проводимых мероприятий, а также определять области для дальнейшего улучшения и оптимизации процессов внедрения КП. Необходимо проведение среди работников опроса обратной связи для сбора информации об удовлетворенности реализуемой КП, ее актуальности и эффективности.

Улучшение и коррекция мероприятий. По результатам проведенного мониторинга реализации КП, включающего анализ эффективности текущих мер, при необходимости проводится их улучшение и коррекция с учетом полученных данных. Целью данного этапа является постоянное совершенствование проводимых мероприятий для обеспечения наибольшей результативности, направленной как на улучшение здоровья работников, так и на экономические показатели компании/организации.

Учитывая вышеописанные этапы, можно заключить, что создание здоровьесберегающей среды на рабочем месте — это циклический многоэтапный длительный процесс, в котором задействованы как работодатели, так и работники.

С развитием цифровых технологий для реализации и отслеживания КП работодатели отдают предпочтение онлайн-платформам, носимым устройствам, виртуальным встречам (онлайн-семинары, видеоконференции и др.), приложениям со встроенной аналитикой данных на мобильных телефонах и элементами игрофикации, рассылкам по локальным сетям или корпоративной почте [25]. Используя технологии, работодатели могут оптимизировать реализацию КП, повысить вовлеченность участников и эффективно отслеживать прогресс. Однако в последнее время исследователи все больше обращают внимание на проблемы, связанные с финансовым компонентом реализации КП [26].

Оценка экономической эффективности КП укрепления здоровья работников по данным литературы

Когда работодатели инвестируют в КП укрепления здоровья, они исходят из предположения, что здоровье сотрудников напрямую влияет на производительность труда, лояльность персонала и финансовые результаты организации. Руководители часто рассматривают реализацию КП как статью расходов, а не как стратегическую возможность с положительной окупаемостью инвестиций [17, 27]. Одним из механизмов, позволяющих стимулировать заинтересованность работодателей во внедрении КП на рабочем месте и коррекции поведенческих ФР у работников, может быть улучшение экономических показателей компании/организации снижение прямых и косвенных затрат, а также возврат инвестиций. В частности, важно продемонстрировать эффективность вложений путем снижения экономических затрат по причине презентеизма (снижение производительности труда работника во время выполнения своих обязанностей на рабочем месте, связанное с заболеванием), т.к. по данным литературы эти затраты существенно больше по сравнению с уровнем абсентеизма [28].

Результаты исследований экономического эффекта вложений работодателей в КП укрепления здоровья работников

Инвестирование в хорошо организованные и спланированные КП могут обеспечить значительную окупаемость инвестиций. Например, экономика составила 1224 доллара США на человека или 4,9 доллара США возврата инвестиций на каждый потраченный доллар США при реализации КП, направленной на снижение риска сердечно-сосудистых заболеваний в Уругвае [29]. В другом исследовании по оценке эффективности КП, направленной на расширение физической активности и снижение массы тела у работников, выявили

окупаемость инвестиций 1,585 доллара США на каждый вложенный доллар США [30]. В исследовании в Корее КП по отказу от курения не только помогла 40% работникам отказаться от пагубной привычки, но и способствовала возврату инвестиций 1:15 долларов США [31]. КП, направленная на снижение времени в положении сидя и расширение физической активности, продемонстрировала доходность 0,34 доллара США на каждый инвестированный доллар США. В систематическом обзоре краткосрочная экономическая оценка КП, направленных на увеличение физической активности, продемонстрировала возврат инвестиций в 50% включенных исследований с возвратом инвестиций в среднем в соотношении $3,6 \pm 1,41$ к 1 (95% доверительный интервал (ДИ): 2,19; 5,01) [32].

Экономическая эффективность КП укрепления здоровья продемонстрирована в т.ч. в рамках рандомизированных клинических испытаний. Так, в одном из исследований использование программы стимулирования здорового питания улучшили качество жизни работников и принесли экономическую выгоду работодателям за счет сокращения числа прогулов, которая составила 56 евро на одного работника [33].

В комплексных программах, сравнивающих формирование здоровьесберегающей среды на рабочем месте с оказанием медицинской помощи, показано, что именно воздействие на ФР оказывает максимальный экономический эффект с возвратом инвестиций в соотношении 9:1, то время как лечение заболеваний менее экономически целесообразно и не имеет возврата инвестиций за счет высокой стоимости медицинской помощи [34]. В программе компании, выпускающей сахаросодержащие напитки, получены противоположные результаты, когда программы управления заболеваниями были экономически более целесообразны, чем коррекция ФР [35]. Таким образом, целевые КП приносят значительно больший экономический эффект по сравнению с прямыми затратами на медицинскую помощь.

Исследования, направленные на оценку экономической эффективности реализации КП, не всегда демонстрируют положительный эффект. Так, в проведенном систематическом обзоре Unsal N, et al., выявлено, что из всех исследований, включенных в обзор, 24 имели положительный возврат инвестиций, а 7 — отрицательный [36]. В другом систематическом обзоре авторы выявили, что треть исследований вообще не содержит информации об экономической эффективности реализуемых КП [37]. Трехлетняя КП, реализованная в голландской мясоперерабатывающей компании, оказалась экономически невыгодной, инвестиционный убыток составил 487% (95% ДИ: -670; -345%) [38]. Еще в одном систематическом обзоре программ укрепления здоровья на рабочем месте, выполненных в Европейском регионе, пока-

зана финансовая выгода: 2 из 8 анализов затрат и полезности оказались экономически эффективными. Потеря производительности труда составила >85% от общих затрат и, таким образом, стала основным фактором затрат в анализе [39].

Важно отметить, что размер возврата инвестиций связан с такими факторами, как промышленная отрасль деятельности компании, ее размер, демографические характеристики персонала и продолжительность реализации КП [36, 40]. В последнее время интерес российских ученых также обращен к изучению экономических аспектов реализации КП укрепления здоровья, что подтверждается данными литературы [28, 41, 42], однако отмечен дефицит методических подходов к определению экономической эффективности, в т.ч. адаптированных на российские компании/организации.

Зачастую публикации, представляющие собой обзоры исследований по экономической эффективности программ укрепления здоровья на рабочем месте, завершаются тезисом о необходимости разработки универсальных рекомендаций по оценке экономической эффективности КП [39]. Вопросы необходимости таких рекомендаций обсуждаются в литературе уже >15 лет [43], т.к. методологическое качество многих экономических оценок в данной области охраны труда далеко от оптимального уровня. Например, многие экономические подходы к оценке использовали широкий спектр методов — иногда неверных — для расчета затрат, связанных с производительностью труда; лишь немногие корректно оценили и/или сообщили о неопределенности вокруг полученных результатов, кроме того, продолжительность наблюдения во многих исследованиях относительно короткая [44].

Сложность формирования универсальной системы экономической оценки обуславливается вариативностью тех затрат, которые несут работодатели в связи с ухудшением здоровья работников. Показано, что при росте частоты и выраженности ФР у работников увеличиваются затраты на медицинскую помощь работодателя (например, при депрессии на 50%, при ожирении на 30%) [45]. Однако эта статья затрат может сильно варьировать, в некоторых странах медицинскую страховку оплачивает работодатель, она может быть дифференцированной при наличии или отсутствии ФР.

В РФ медицинская помощь гарантирована государством, работодатель в ряде случаев оплачивает добровольное медицинское страхование (ДМС) (оно практически никогда не зависит от состояния здоровья сотрудников, дифференцированные тарифы индивидуального уровня применяют крайне редко), может иметь медицинскую службу, но эти затраты также редко дифференцированы. То же самое касается временной нетрудоспособности, она может целиком оплачиваться работодателем, мо-

жет не оплачиваться вообще, а может, как в РФ, распределяться между Фондом пенсионного и социального страхования и работодателем. Все это обосновывает необходимость разработки методических подходов к оценке экономической эффективности программ укрепления здоровья на рабочем месте для каждой страны.

Методические подходы к определению экономической эффективности КП укрепления здоровья работников

Необходимость разработки стандартизированной методологии

Общая характеристика. Для расчета экономической эффективности КП в первую очередь необходимо оценить весь объем вложений (инвестиций), который был затрачен. В данной категории необходимо учесть прямые затраты на развитие, внедрение и реализацию КП в компании, которые могут включать в себя расходы на координатора программы, приобретение дополнительного необходимого оборудования, например, для повышения физической активности сотрудников, обеспечение возможностей для улучшения рациона питания работников, проведение тематических оздоровительных мероприятий, обучений и др. Кроме того, это включает и не прямые инвестиции, связанные, например, с затратой временных ресурсов для продвижения идей по оздоровлению и инициатив по развитию соответствующих программ в коллективе [40].

Другой составляющей экономической оценки реализуемых КП являются выгоды, которые получает от реализации программы работодатель. Учет и оценка приобретаемых выгод может осуществляться по-разному в зависимости от их измеримости, т.е. возможности прямой экономической оценки. К экономически измеримым (объективным) выгодам можно отнести: повышение производительности труда среди здоровых сотрудников, сокращение текучести кадров, снижение уровня абсентеизма и презентеизма, сокращение случаев производственного травматизма, уменьшение расходов компании на медицинское страхование сотрудников в связи с заболеваниями и травмами и др. Более сложными для анализа и последующей экономической оценки являются так называемые субъективные (социальные) выгоды, которые не подлежат прямой финансовой конвертации. К ним можно отнести такие выгоды для компаний как рост её привлекательности для опытных, высококвалифицированных сотрудников на рынке труда, укрепление делового имиджа корпорации, повышение уровня корпоративной культуры и сплоченности сотрудников компании, улучшение взаимодействия между департаментами/отделами/отдельными сотрудниками, повышение удовлетворенности работников условиями труда и т.д. [9].

Окупаемость инвестиций (рентабельность КП; ROI). Принципиально оценка рентабельности КП в рамках компании строится на сравнительном анализе вложенных в разработку и реализацию соответствующей программы финансов и полученных в результате выгод в денежном эквиваленте. Подбор конкретной методики экономической оценки КП определяется целями программы и достигнутыми результатами. Далее будут представлены некоторые из применяемых подходов при экономическом анализе КП.

Наиболее часто применяемым подходом является анализ "затраты-выгоды" (cost-benefit analysis), в основе которого лежит разница между общими выгодами, связанными с улучшением здоровья сотрудников, повышением продуктивности и снижением текучести кадров, и общими затратами на КП [40].

Иной подход к оценке экономической эффективности основывается на анализе эффективности затрат (cost-effectiveness analysis), когда полученные в результате реализации КП выгоды можно оценить в единицах полученного эффекта, например, боль, тяжесть симптомов и т.д.

Применение анализа "затраты-полезность" (cost-utility analysis) сопряжено с оценкой в качестве эффекта от реализуемой программы лет жизни с поправкой на её качество (quality-adjusted life years, QALY) [46].

Другая методика связана с определением коэффициента рентабельности инвестиций (ROI Ratio), который показывает, какой процент от общих затрат составляет прибыль, связанная с реализацией оздоровительных КП.

Для оценки не только финансовых, но и субъективных выгод от реализованных КП может быть применен такой показатель как Social ROI, который позволяет оценить более широкий спектр результатов, например, таких, как снижение нагрузки на систему здравоохранения, повышение экологической устойчивости и др. [40].

Проблемы стандартизации методологии

Проведенные ранее исследования демонстрируют, что при расчете и сравнительной оценке экономической эффективности отдельных программ в настоящее время возникают разные сложности, например, ввиду оценки в разных исследованиях несопоставимых, не всегда точно интерпретируемых исходов — от увеличения осведомленности сотрудников об отдельных ФР до оказания помощи работникам, имеющим заболевания с временной утратой трудоспособности, включая социальные издержки. Ввиду этого затруднена и оценка корректности применяемой при экономическом анализе методологии [47].

Важным аспектом при расчете рентабельности КП является и сфера экономической деятельности, в которой реализует свою деятельность та или иная компания, однако не по всем секторам экономики

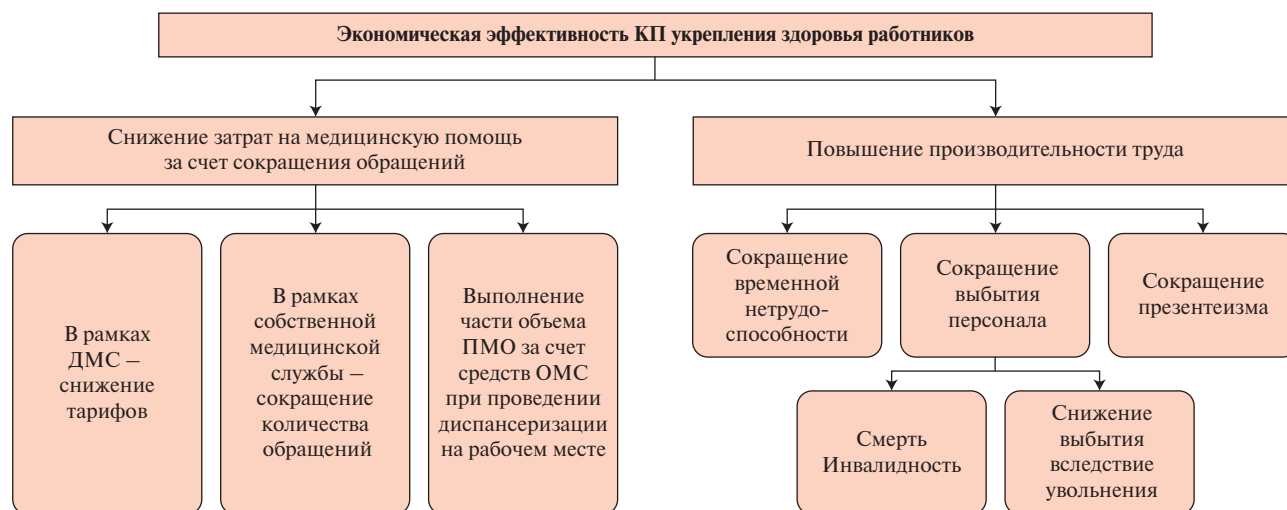


Рис. 1 Экономическая эффективность КП укрепления здоровья.

Примечание: ДМС — добровольное медицинское страхование, ОМС — обязательное медицинское страхование, ПМО — профилактический медицинский осмотр, КП — корпоративные программы.

получены достаточные, убедительные и однозначные данные, что требует проведения дальнейших исследований [48]. Всё это делает невозможным к настоящему времени разработку и утверждение универсальных подходов к реализации КП с позиции экономической эффективности даже для организаций со сходными целями.

Кроме того, важным аспектом при разработке методологии экономической оценки КП в России является учет опыта именно местных, региональных организаций, т.к. ключевую роль при оценке затрат на медицинскую помощь сотрудникам (если таковая планируется как компонент разрабатываемой КП) играет национальная система здравоохранения и особенности покрытия затрат на лечение как со стороны государства в рамках программы государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи, так и со стороны компании в рамках ДМС [36].

Исследования показывают, что оценка экономической эффективности КП напрямую зависит от примененной методологии расчета. Как отмечают исследователи, использование более сложных и качественных методологических инструментов зачастую показывает меньшую экономическую рентабельность вмешательств [49]. В связи с этим разработка и обоснование комплексного подхода к оценке экономической эффективности КП в современных экономических условиях РФ является актуальной задачей для укрепления общественного здоровья.

Предлагаемая схема комплексной оценки экономической эффективности КП укрепления здоровья работников

Основной сложностью оценки экономического эффекта КП является выбор индикаторов эф-

фективности, их измерение и определение финансового выражения эффекта. В то же время оценка затрат — более простая задача. Схематичное изображение подхода к оценке экономической эффективности КП представлено на рисунке 1, ранее опубликованном в модельной КП [9].

Экономический эффект реализации КП можно разделить на два основных блока — снижение затрат на медицинскую помощь и повышение производительности труда. Затраты на медицинскую помощь, как упоминалось ранее, несут не все работодатели в РФ. Снижение затрат на медицинскую помощь потенциально может включать три основных направления: сокращение затрат на ДМС за счет снижения тарифов, сокращение затрат на медицинское обслуживание при наличии собственной медицинской службы и компенсация части затрат на профилактические медицинские осмотры (ПМО) за счет диспансеризации. Если первые два направления в РФ имели ограниченное значение, то третий может стать существенным экономическим аргументом. В РФ пока не распространена практика дифференцированных тарифов ДМС на медицинское обслуживание или их снижения при реализации КП, хотя отдельные примеры появляются. Возможность проведения части обследований в рамках ПМО за счет обязательного медицинского страхования при проведении диспансеризации на рабочем месте появилась с 2023г³. Таким образом, работодатель оплатит лишь те обследо-

³ Приказ Минздрава России от 28.09.2023 № 515н "О внесении изменений в порядок проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения, утвержденный приказом Минздрава России от 27.04.2021 № 404н" (Зарегистрирован 17.10.2023 № 75616). <http://publication.pravo.gov.ru/document/0001202310180007>.

вания в рамках ПМО, которые не пересекаются с диспансеризацией.

Экономическая эффективность КП укрепления здоровья, связанная с повышением производительности труда, включает следующие элементы:

1. *Сокращение временной нетрудоспособности.* Уменьшение количества дней, когда работники не могут выполнять свои обязанности из-за болезни или других медицинских причин. Это напрямую влияет на производительность труда, за счет отсутствия необходимости компенсировать затраты на замену отсутствующего работника, а также оплачивать первые три дня листа временной нетрудоспособности.

2. *Сокращение выбытия персонала* означает уменьшение частоты увольнений по желанию сотрудника или необходимости из-за состояния здоровья. Когда сотрудники остаются в компании дольше, они приобретают больше опыта и знаний, что также способствует повышению производительности труда; кроме того, отсутствует необходимость найма и обучения нового персонала.

- **Смерть и инвалидность.** В рамках сокращения выбытия персонала также учитывается снижение случаев смерти и инвалидности среди работников. Это может быть связано с профилактическими мерами, направленными на улучшение здоровья работников, что снижает риск серьезных заболеваний и несчастных случаев на рабочем месте

- **Снижение выбытия вследствие увольнения.** Сокращение выбытия персонала включает в себя снижение количества увольнений. Это может быть связано с улучшением условий труда, повышением удовлетворенности сотрудников и улучшением их здоровья, что делает их более лояльными к компании.

3. *Сокращение презентеизма.* Сокращение презентеизма позволяет сотрудникам быть более продуктивными и эффективными на рабочем месте.

Методология оценки презентеизма сопряжена с определёнными сложностями, обусловленными отсутствием объективных методов и необходимостью опираться на опросники, в которых оценивается степень влияния ухудшения состояния здоровья вследствие заболеваний на производительность труда [50]. Эксперты ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России разработали методологию оценки презентеизма, включающую адаптированную Стэнфордскую шкалу презентеизма и адаптированный методический подход оценки количества и качества выполненной работы [51].

Проведённое российское исследование показало, что у большинства работников наблюдается средний уровень презентеизма, и такие работники в день теряют >2 ч, работая со сниженной производительностью труда по причине презентеизма [28]. Экономические потери по причине презентеизма

внушительны и составляют >133 млн руб./1 тыс. работников или 133 тыс. руб./1 работника/год [28].

Экспертами ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России при поддержке Минздрава России разработана цифровая платформа Атрия, рекомендованная для использования при внедрении КП в организациях различного профиля экономической деятельности⁴ [52]. Результаты, полученные с помощью данной платформы, в агрегированном виде могут использоваться при разработке целевой КП. Данный формат представления данных снижает возможность вероятной дискриминации работников в связи с состоянием их здоровья. В работу цифровой платформы Атрия интегрирован онлайн-калькулятор экономических потерь для работодателя по причине текучести кадров, временной нетрудоспособности и презентеизма среди работников [53]. Каждое из описанных выше направлений оценки экономической эффективности КП требует детализации и описания методологии и последовательности расчетов, источников данных и формул.

Ограничения исследования. В условиях увеличения численности работников, осуществляющих свою трудовую деятельность на удаленном формате, в современном мире возник феномен "цифрового презентеизма" [54]. Данный феномен обозначает ситуацию, когда сотрудники в течение рабочего дня работают неэффективно, т.к. отвлекаются на разговоры по телефону, проверку социальных сетей и т.п. Такое поведение снижает продуктивность труда и качество выполняемых задач, хотя работник физически доступен и вовлечён в трудовой процесс. Данный вид презентеизма не связан с состоянием здоровья работников, поэтому в настоящей работе не рассматривается.

В литературных данных, в т.ч. используемых для настоящей работы, авторы не конкретизируют причины абсентеизма среди работников. Важно упомянуть, что часть работников с высоким уровнем абсентеизма может не иметь ФР инфекционных заболеваний и установленных диагнозов, но часто оформляют листок временной нетрудоспособности по уходу за ребенком.

Экономический ущерб работодателей по причине работников с ФР и инфекционными заболеваниями складывается из прямых (расходы на здравоохранение, расходы на замещение отсутствующих работников и др.) и косвенных затрат (презентеизм, абсентеизм).

В настоящей статье при описании возможных методов оценки экономической эффективности реализованных КП авторами описаны наиболее часто применимые и встречающиеся в опубликованных исследованиях методики расчета. При выборе методологии расчета важно ориентироваться на ана-

⁴ <https://atriya.gnicpm.ru/>.

лизируемые метрики в каждом конкретном предприятии.

В задачи данной работы не входила оценка экономической эффективности КП в отношении инфекционных заболеваний, хотя авторы понимают важность подобной оценки.

Заключение

Оценка экономической целесообразности КП укрепления здоровья — это критически важный, но сложный процесс. Массовый охват КП — залог улучшения здоровья работающего населения и экономической безопасности страны в условиях современной демографической ситуации. Оценка важна для стимулирования работодателей к реализации и расширению охвата программами и для определения наиболее целесообразных направле-

ний расходования ресурсов. Однако до настоящего времени нет четких рекомендаций по проведению таких оценок экономического эффекта мер, направленных на укрепление здоровья. Для этого есть объективные причины, обусловленные сложностью оценок эффектов и определения их стоимостного выражения. В настоящее время в связи с развитием методической базы укрепления здоровья на рабочих местах, в т.ч. в рамках Национальных проектов, назрела потребность в формировании такой методологии. В настоящей статье представлено обоснование необходимости и общая рамка такой методологии.

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

Литература/References

1. Skripkina EV, Yakovlev NA, Shalimov IV, et al. Assessment of the relationship between demographic indicators and the economic development of Russia. *Vestnik Altajskoj akademii ekonomiki i prava*. 2024;(4-3):488-93. (In Russ.) Скрипкина Е. В., Яковлев Н. А., Шалимов И. В. и др. Оценка взаимосвязи между демографическими показателями и экономическим развитием России. *Вестник Алтайской академии экономики и права*. 2024;(4-3):488-93. doi:10.17513/vaael.3451.
2. Active Ageing Policy Concept: Scientific and Methodological Report for XXI April International Scientific Conference on Economic and Social Development, Moscow, 2020. Edited by LN Ovcharova, MA Morozova, OV Sinyavskaya; National Research University Higher School of Economics. M.: Publishing house of the Higher School of Economics, 2020. — 40 p. (In Russ.) Концепция политики активного долголетия: научно-методологический докл. к XXI Апр. междунар. науч. конф. по проблемам развития экономики и общества, Москва, 2020 г. Под ред. Л. Н. Овcharовой, М. А. Морозовой, О. В. Синявской; Нац. исслед. ун-т "Высшая школа экономики". — М.: Изд. дом Высшей школы экономики, 2020. 40 с. ISBN: 978-5-7598-2173-1 (в обл.). ISBN: 978-5-7598-2070-3 (e-book).
3. Ivanova, AE, Vangorodskaya, SA. Active longevity: concept definition, key determinants and contradictions. *Management Issues*. 2024;18(3):38-51. (In Russ.) Иванова А. Е., Вангородская С. А. Активное долголетие: дефиниция понятия, основные детерминанты и противоречия. *Вопросы управления*. 2024;18(3):38-51. doi:10.22394/2304-3369-2024-3-38-51.
4. Popova LA, Zorina EN. Implementing active aging in the labor sphere (case study of the Komi Republic). *Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast*. 2020;13(2):143-56. (In Russ.) Попова Л. А., Зорина Е. Н. Проблемы реализации активного долголетия в трудовой сфере (на примере Республики Коми). *Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз*. 2020;13(2):143-56. doi:10.15838/esc.2020.2.68.9.
5. Afanasiev KS, Filatov JuV. Conditions and success factors of entrepreneurial projects involving persons of pre-retirement age. *Economics of the new world*. 2021;6:1(20):18-32. (In Russ.) Афанасьев К. С., Филатов Ю. В. Условия и факторы успеха предпринимательских проектов с участием лиц предпенсионного возраста. *Экономика нового мира*. 2021;6:1(20):18-32. doi:10.35231/25419501_2021_1_18.
6. Kim H, Song Lee B. Aging workforce, wages, and productivity: Do older workers drag productivity down in Korea? *The Journal of the Economics of Ageing*. 2023;24:100444. doi:10.1016/j.jeoa.2023.100444.
7. Viviani CA, Bravo G, Lavallière M, et al. Productivity in older versus younger workers: A systematic literature review. *Work*. 2021;68(3):577-618. doi:10.3233/WOR-203396.
8. Samarskaya NA. Labor occupational safety in the modern Russian economy: directions and development trends. *Russian Journal of Labor Economics*. 2023;10(11):1739-58. (In Russ.) Самарская Н. А. Охрана труда в современной экономике России: направления и перспективы развития. *Экономика труда*. 2023;10(11):1739-58. doi:10.18334/et.10.11.19502.
9. Drapkina OM, Kontsevaya AV, Antsiferova AA, et al. Model corporate programs and practices for improving employee health. Guidelines for the development, implementation and evaluation of the effectiveness of corporate programs. M.: ROPNIZ, ООО "СИЛИЦЕЯ-ПОЛИГРАФ", 2025; p. 226. (In Russ.) Драпкина О. М., Концевая А. В., Анциферова А. А. и др. Модельные корпоративные программы и практики укрепления здоровья работников. Руководство по разработке, внедрению и оценке эффективности корпоративных программ. М.: РОПНИЗ, ООО "СИЛИЦЕЯ-ПОЛИГРАФ", 2025; с. 226. ISBN: 978-5-6054371-0-9. doi:10.15829/ROPNIZ-k15-2025. EDN: HKCOQT.
10. Rocco L, Fumagalli E, Mirelman AJ, et al. Mortality, morbidity and economic growth. *PLoS ONE*. 2021;16(5):e0251424. doi:10.1371/journal.pone.0251424.
11. Cen ST, Yan WH. Economic Growth, People's Livelihood Preferences of Local Governments and Residents' Health. *Front Public Health*. 2022;10:844015. doi:10.3389/fpubh.2022.844015.
12. Grossmeier J, Mangen DJ, Terry PE, Haglund-Howieson L. Health risk change as a predictor of productivity change. *J Occup Environ Med*. 2015;57(4):347-54. doi:10.1097/JOM.0000000000000408.
13. Asay GR, Roy K, Lang JE, et al. Absenteeism and Employer Costs Associated With Chronic Diseases and Health Risk Factors in the US Workforce. *Prev Chronic Dis*. 2016;13:E141. doi:10.5888/pcd13.150503.
14. Berman M, Crane R, Seiber E, et al. Estimating the cost of a smoking employee. *Tob Control*. 2014;23(5):428-33. doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050888.

15. Sullivan T, Edgar F, McAndrew I. The hidden costs of employee drinking: A quantitative analysis. *Drug Alcohol Rev.* 2019; 38(5):543-53. doi:10.1111/dar.12935.
16. Zhidkova EA, Gutor EM, Tkachenko YuA, et al. COVID-19: economic aspects of influenza vaccine prevention. *Kachestvennaya Klinicheskaya Praktika = Good Clinical Practice.* 2021;(2):16-21. (In Russ.) Жидкова Е.А., Гутор Е.М., Ткаченко Ю.А. и др. COVID-19: экономические аспекты вакцинопрофилактики гриппа. *Качественная клиническая практика.* 2021;(2):16-21. doi:10.37489/2588-0519-2021-1-16-21.
17. Tarro L, Llauredó E, Uldemolins G, et al. Effectiveness of Workplace Interventions for Improving Absenteeism, Productivity, and Work Ability of Employees: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(6):1901. doi:10.3390/ijerph17061901.
18. Grossmeier J, Fabius R, Flynn JP, et al. Linking Workplace Health Promotion Best Practices and Organizational Financial Performance: Tracking Market Performance of Companies with Highest Scores on the HERO Scorecard. *J Occup Environ Med.* 2016;58(1):16-23. doi:10.1097/JOM.0000000000000631.
19. Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Kalinina AM, et al. Review of domestic experience in implementing corporate health promotion programs aimed at correcting behavioral risk factors. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2021;24(1):109-17. (In Russ.) Концевая А.В., Анциферова А.А., Калинина А.М. и др. Обзор отечественного опыта реализации корпоративных программ укрепления здоровья, направленных на коррекцию поведенческих факторов риска. *Профилактическая медицина.* 2021;24(1):109-17. doi:10.17116/profmed20212401109.
20. Popovich MV, Manshina AV, Kontsevaia AV, et al. Corporate worker health promotion programs — Review of foreign publications. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2020;23(3):156-61. (In Russ.) Попович М.В., Маньшина А.В., Концевая А.В. и др. Корпоративные программы укрепления здоровья работников — обзор зарубежных публикаций. *Профилактическая медицина.* 2020;23(3):156-61. doi:10.17116/profmed202023031156.
21. Ustinova OYu, Vorobyeva AA, Leshkova IV, et al. Workplace wellness programs as a basis for protection workforce and prolongation of work life expectancy (literature review). *Health care of the Russian Federation.* 2024;68(6):511-7. (In Russ.) Устинова О.Ю., Воробьева А.А., Лешкова И.В. и др. Корпоративные программы — основа сохранения трудовых ресурсов и формирования профессионального долголетия (обзор литературы). *Здравоохранение Российской Федерации.* 2024; 68(6):511-7. doi:10.47470/0044-197X-2024-68-6-511-517.
22. Molodchik NA, Sosnina PO. Well-being program: Russian practices. *UPIRR.* 2023;12(1):57-62. (In Russ.) Молодчик Н.А., Соснина П.О. Программа well-being: Российские практики. *УПИРР.* 2023;12(1):57-62. doi:10.12737/2305-7807-2023-12-1-57-62.
23. Rybakov IA. Is it possible to build an effective program to improve the health and well-being of personnel in the workplace in Russia? *Chief Physician.* 2021;(8):46-57. (In Russ.) Рыбаков И.А. Возможно ли построить эффективную программу укрепления здоровья и повышения благополучия персонала на рабочем месте в России? *Главврач.* 2021;(8):46-57. EDN: KZQKUT.
24. Kamardina TV, Popovich MV, Oussova EV, et al. Methodological aspects of setting goals and objectives in corporate health promotion programs. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023; 26(3):7-13. (In Russ.) Камардина Т.В., Попович М.В., Усова Е.В. и др. Методологические аспекты постановки целей и задач в корпоративных программах укрепления здоровья. *Профилактическая медицина.* 2023;26(3):7-13. doi:10.17116/profmed2023260317.
25. Antsiferova AA, Kontsevaya AV, Ivanova ES, et al. Digital technologies in corporate health promotion programs: international and domestic experience. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2023;26(11):116-21. (In Russ.) Анциферова А.А., Концевая А.В., Иванова Е.С. и др. Цифровые технологии в корпоративных программах укрепления здоровья: международный и отечественный опыт. *Профилактическая медицина.* 2023;26(11):116-21. doi:10.17116/profmed202326111116.
26. Vargas-Martínez AM, Romero-Saldaña M, De Diego-Cordero R. Economic evaluation of workplace health promotion interventions focused on Lifestyle: Systematic review and meta-analysis. *J Adv Nurs.* 2021;77(9):3657-91. doi:10.1111/jan.14857.
27. Aldana SG, Merrill RM, Price K, et al. Financial impact of a comprehensive multisite workplace health promotion program. *Prev Med.* 2005;40(2):131-7. doi:10.1016/j.ypmed.2004.05.008.
28. Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Ivanova ES, et al. Presenteeism as a cause of employer's economic losses: development of evaluation methodology and approbation in the Atria online tool. *Medical Technologies. Assessment and Choice.* 2022; 44(4):34-41. (In Russ.) Концевая А.В., Анциферова А.А., Иванова Е.С. и др. Презентеизм как причина экономических потерь работодателя: разработка методологии оценки и апробация в рамках онлайн-инструмента "Атрия". *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2022;44(4):34-41. doi:10.17116/medtech20224404134.
29. Boyce I, DeVoe J, Norsen L, et al. The Financial Impact of an Employee Wellness Program Focused on Cardiovascular Disease Risk Reduction. *Healthcare (Basel).* 2024;12(23):2358. doi:10.3390/healthcare12232358.
30. Unsal N, Weaver G, Bray JW, et al. Return on Investment of Workplace Wellness: Evidence From a Long-Term Care Company. *Workplace Health Saf.* 2021;69(2):81-90. doi:10.1177/2165079920953052.
31. Kim SK, Lee J, Lee J, et al. Health and economic impact of a smoking cessation program in Korean workplaces. *Health Promot Int.* 2022;37(3):daac063. doi:10.1093/heapro/daac063.
32. Bonatesta L, Palermi S, Sirico F, et al. Short-term economic evaluation of physical activity-based corporate health programs: a systematic review. *J Occup Health.* 2024;66(1):uiaee002. doi:10.1093/jocuh/uiaee002.
33. Fitzgerald S, Murphy A, Kirby A, et al. Cost-effectiveness of a complex workplace dietary intervention: an economic evaluation of the Food Choice at Work study. *BMJ Open.* 2018;8:e019182. doi:10.1136/bmjopen-2017-019182.
34. Musich S. An Evaluation of the Well at Dell Health Management Program: Health Risk Change and Financial Return on Investment. *Am J Health Promot.* 2015;29(3):147-57. doi:10.4278/ajhp.131115-QUAN-582.
35. Caloyeras JP, Liu H, Exum E, et al. Managing manifest diseases, but not health risks, saved PepsiCo money over seven years. *Health Aff (Millwood).* 2014;33(1):124-31. doi:10.1377/hlthaff.2013.0625.
36. Unsal N, Weaver G, Bray J, et al. A Scoping Review of Economic Evaluations of Workplace Wellness Programs. *Public Health Reports.* 2021;136;6:671-84. doi:10.1177/0033354920976557.
37. Thonon F, Godon-Rensonnet AS, Perozziello A, et al. Return on investment of workplace-based prevention interventions: a systematic review. *Eur J Public Health.* 2023;33(4):612-8. doi:10.1093/eurpub/ckad092.
38. van Holland BJ, Reneman MF, Soer R, et al. Effectiveness and Cost-benefit Evaluation of a Comprehensive Workers' Health Surveillance Program for Sustainable Employability of Meat Processing Workers. *J Occup Rehabil.* 2018;28(1):107-20. doi:10.1007/s10926-017-9699-9.

39. Lutz N, Taeymans J, Ballmer C, et al. Cost-effectiveness and cost-benefit of worksite health promotion programs in Europe: a systematic review. *Eur J Public Health*. 2019;29(3):540-6. doi:10.1093/eurpub/cky269.
40. Attipoe V, Oyeyipo I, Ayodeji DC, et al. Economic impacts of employee well-being programs: A review. *International Journal of Advanced Multidisciplinary Research and Studies*. 2025;15;2: 852-60. doi:10.62225/2583049X.2025.5.2.3907.
41. Nagibina NI, Vakulskaya EA, Pestereva EO. Well-being. Managing employee well-being to increase productivity — improve HR and business performance of the company. *Personnel and intellectual resources management in Russia*. 2020;9(4):8-17. (In Russ.) Нагибина Н.И., Вакульская Е.А., Пестерева Е.О. Well-being. Управление благополучием сотрудников для повышения производительности труда-улучшения HR и бизнес-показателей компании. *Управление персоналом и интеллектуальными ресурсами в России*. 2020;9(4):8-17. doi:10.12737/2305-7807-2020-8-17.
42. Rybakov IA. Strengthening the health of workers: assessing the effectiveness of corporate model programs. *Motivation and remuneration*. 2020;2:116-21. (In Russ.) Рыбаков И.А. Укрепление здоровья работающих: оценка эффективности корпоративных модельных программ. *Мотивация и оплата труда*. 2020;2:116-21. doi:10.36627/2618-8864-2020-2-2-116-121.
43. Tompa E, Verbeek J, van Tulder M, et al. Developing guidelines for good practice in the economic evaluation of occupational safety and health interventions. *Scand J Work Environ Health*. 2010;36(4):313-8. doi:10.5271/sjweh.3009.
44. van Dongen JM, van der Beek AJ. Economic evaluations in occupational health: what brings the best bang for the buck? *Scand J Work Environ Health*. 2022;48(4):249-52. doi:10.5271/sjweh.4026.
45. Goetzel RZ, Pei X, Tabrizi MJ, et al. Ten modifiable health risk factors are linked to more than one-fifth of employer-employee health care spending. *Health Aff (Millwood)*. 2012;31(11):2474-84. doi:10.1377/hlthaff.2011.0819.
46. Uegaki K, de Bruijne MC, van der Beek AJ, et al. Economic evaluations of occupational health interventions from a company's perspective: a systematic review of methods to estimate the cost of health-related productivity loss. *Journal of Occupational Rehabilitation*. 2011;21;1:90-9. doi:10.1007/s10926-010-9258-0.
47. Carmichael F, Fenton S-J, Pinilla Roncancio M, et al. Workplace wellbeing programmes and their impact on employees and their employing organisations: A scoping review of the evidence base. *Birmingham Business School Discussion Paper Series*. <http://epapers.bham.ac.uk/2103/> (16 September 2025).
48. Moroni A, Degan R, Martin B, et al. Effectiveness of Workplace Health Promotion (WHP) interventions in university employees: a scoping review. *Health Promot Int*. 2023;38;1:daac171. doi:10.1093/heapro/daac171.
49. Baxter S, Sanderson K, Venn AJ, et al. The Relationship between Return on Investment and Quality of Study Methodology in Workplace Health Promotion Programs. *Am J Health Promot*. 2016;28;6:347-63. doi:10.4278/ajhp.130731-LIT-395.
50. Schultz AB, Chen CY, Edington DW. The cost and impact of health conditions on presenteeism to employers: a review of the literature. *Pharmacoeconomics*. 2009;27(5):365-78. doi:10.2165/00019053-200927050-00002.
51. Brouwer WB, Koopmanschap MA, Rutten FF. Productivity losses without absence: measurement validation and empirical evidence. *Health Policy*. 1999;48(1):13-27. doi:10.1016/s0168-8510(99)00028-7.
52. Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Ivanova ES, et al. Atria platform as a tool for implementing employee wellness programs within the National Projects of the Russian Federation. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(12):4232. (In Russ.) Концевая А.В., Анциферова А.А., Иванова Е.С. и др. Развитие платформы Атрия как инструмента реализации направления корпоративных программ в рамках Национальных проектов Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(12):4232. doi:10.15829/1728-8800-2024-4232.
53. Antsiferova AA, Kontsevaya AV, Khudyakov MB, et al. Development of an online calculator of economic losses for an employer to justify investments in employee health. *Problems of standardization in healthcare*. 2023;(11-12):24-32. (In Russ.) Анциферова А.А., Концевая А.В., Худяков М.Б. и др. Разработка онлайн калькулятора экономических потерь для работодателя с целью обоснования инвестиций в здоровье работников. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2023;(11-12):24-32. doi:10.26347/1607-2502202311-12024-032.
54. Konovalova VG. Traditional and digital presenteeism: how not to lose control over the situation. *Management accounting*. 2022;12(3):727-34. (In Russ.) Коновалова В.Г. Презентеизм традиционный и цифровой: как не потерять контроль над ситуацией. *Управленческий учет*. 2022;12(3):727-34. doi:10.25806/uu12-32022727-734.

Проведение суточного мониторингирования артериального давления в стационаре: методические аспекты и результаты практического применения

Ильина Т.С., Горбунов В.М., Лукьянов М.М., Кошеляевская Я.Н.

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

Суточное мониторирование (СМАД) артериального давления (АД) получило широкое распространение в современной практике. Метод, изначально предназначенный для получения информации об уровне АД в привычных для больного условиях (вне клиники), все чаще применяется для ведения больных в стационаре, в частности, входит в программы обследования по обязательному медицинскому страхованию пациентов с артериальной гипертензией (АГ) и другими болезнями системы кровообращения. Несмотря на то, что профиль АД в стационаре у одного и того же больного может отличаться от такового в амбулаторных условиях, СМАД в стационаре сохраняет многие преимущества, описанные при амбулаторном его применении, в частности объективность результатов, прогностическое значение получаемых данных.

Цель статьи — критический анализ исследований (в т.ч. авторских), имеющих отношение к проблеме применения СМАД в госпитальных условиях. Работа дополнена некоторыми оригинальными результатами авторов, отражающими типичные характеристики пациентов, которым СМАД в условиях стационара проводят наиболее часто, а также прогностическую значимость показателей "госпитального" СМАД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, госпитальная практика, регистр, болезни системы кровообращения.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 06/08-2025

Рецензия получена 10/10-2025

Принята к публикации 16/10-2025



Для цитирования: Ильина Т.С., Горбунов В.М., Лукьянов М.М., Кошеляевская Я.Н. Проведение суточного мониторирования артериального давления в стационаре: методические аспекты и результаты практического применения. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4531. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4531. EDN: EFQMTR

Inhospital 24-hour blood pressure monitoring: methodological aspects and practical results

Ilyina T. S., Gorbunov V. M., Lukyanov M. M., Koshelyaevskaya Ya. N.

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

Twenty-hour blood pressure monitoring (BPM) has become widely used in modern practice. This method, originally designed to obtain information on blood pressure levels in a patient's usual environment (outside the hospital), is increasingly being used for inpatient care. Particularly, this is a part of compulsory health insurance screening programs for patients with hypertension (HTN) and other cardiovascular diseases. Although the inpatient BP profile for the same patient may differ from that observed in outpatient settings, in-hospital 24-hour BPM retains many of the advantages described for outpatient use, including the objectivity of results and the prognostic value of the data obtained.

The purpose of this article is to critically analyze studies (including the authors' ones) related to in-hospital 24-hour BPM. The work is supplemented by some original author's results, reflecting the typical

characteristics of patients who most frequently undergo monitoring in hospital settings, as well as the prognostic value of in-hospital 24-hour BPM parameters.

Keywords: hypertension, 24-hour blood pressure monitoring, in-hospital practice, registry, cardiovascular diseases.

Relationships and Activities: none.

Ilyina T. S.* ORCID: 0000-0003-1256-9002, Gorbunov V. M. ORCID: 0000-0001-5195-8997, Lukyanov M. M. ORCID: 0000-0002-5784-4525, Koshelyaevskaya Ya. N. ORCID: 0000-0001-5187-6190.

*Corresponding author: tanya952523@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: tanya952523@yandex.ru

[Ильина Т.С.* — аспирант лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0003-1256-9002, Горбунов В.М. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0001-5195-8997, Лукьянов М.М. — к.м.н., руководитель отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-5784-4525, Кошеляевская Я.Н. — программист лаборатории применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний отдела первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, ORCID: 0000-0001-5187-6190].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.
Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Received: 06/08-2025

Revision Received: 10/10-2025

Accepted: 16/10-2025

methodological aspects and practical results. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4531. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4531. EDN: EFQMTR

For citation: Ilyina T. S., Gorbunov V. M., Lukyanov M. M., Koshe-lyayevskaya Ya. N. Inhospital 24-hour blood pressure monitoring:

АГ — артериальная гипертония, АГТ — антигипертензивная терапия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое АД, ОАД — офисное артериальное давление, САД — систолическое АД, СМАД — суточное мониторирование АД, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; ГАРАНТ — Госпитальный Регистр пациентов центра терапии и профилактической медицины, РЕКВАЗА-КЛИНИКА — Регистр Кардиоваскулярных Заболеваний клиники ФГБУ НМИЦ ПМ Минздрава России.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Суточное мониторирование (СМАД) артериального давления (АД) является информативным диагностическим методом, дающим объективную и полную информацию об уровне АД у пациента.
- СМАД, разработанное в качестве метода измерения АД в привычных для больного условиях (вне клиники), все чаще применяется при обследовании больных в стационаре.

Что добавляют результаты исследования?

- По данным литературы показано, что в реальной клинической практике в России, значения среднесуточных систолического и диастолического АД, полученные при проведении СМАД в стационарных условиях по сравнению с амбулаторными, в среднем, ниже.
- СМАД в условиях стационара чаще проводится лицам с артериальной гипертонией более молодого возраста и с меньшим количеством сопутствующих болезней системы кровообращения.
- Параметры стационарного СМАД сохраняют свое прогностическое значение, в т.ч. ассоциацию с риском смерти от всех причин.

Key messages

What is already known about the subject?

- Twenty-hour blood pressure monitoring (BPM) is an informative diagnostic method that provides objective and comprehensive information about a patient's blood pressure.
- Twenty-hour BPM, developed as a method for measuring blood pressure in a patient's usual setting (outside the clinic), is increasingly being used in hospital examinations.

What might this study add?

- Literature data shows that in real-world clinical practice in Russia, average 24-hour systolic and diastolic blood pressure values obtained by inhospital 24-hour BPM are, on average, lower than those obtained during ambulatory BPM.
- Inhospital 24-hour BPM is more often performed in younger individuals with hypertension and fewer cardiovascular comorbidities.
- Inhospital 24-hour BPM parameters retain their prognostic value, including their association with the all-cause mortality risk.

Введение

Суточное мониторирование (СМАД) артериального давления (АД) обладает многими важными преимуществами по сравнению с офисным измерением АД (ОАД) [1, 2]. СМАД обеспечивает большее число измерений в течение суток, позволяет наиболее точно выявить наличие гипертонии белого халата или исключить маскированную гипертонию, что резко повышает чувствительность и специфичность диагностики артериальной гипертонии (АГ) [1, 2]. Только с помощью СМАД возможно получение информации о ночных значениях АД, которые являются важнейшими прогностическими показателями [1, 2].

В современных рекомендациях 2023 и 2024 гг. предписано проведение СМАД в условиях повседневной деятельности (амбулаторно) [1, 2]. Однако существуют обстоятельства, при которых это из-

мерение может проводиться во время госпитализации. Определение уровня АД с помощью СМАД в условиях стационара может использоваться как у пациентов, госпитализированных по поводу АГ, так и по другим причинам. СМАД все чаще применяется для ведения больных в стационаре, в частности входит в программы обследования по обязательному медицинскому страхованию пациентов с АГ и др. болезнями системы кровообращения.

Вышеприведенные данные отражают актуальность проблемы изучения применения СМАД в условиях стационара, в т.ч. прогностическую значимость показателей СМАД в отношении ассоциации с риском смерти от всех причин. Систематизация имеющихся данных позволит более точно оценить значение параметров СМАД, полученных в госпитальных условиях, и целесообразность их подробного анализа.

Цель статьи — критический анализ исследований (в т.ч. авторских), имеющих отношение к проблеме применения СМАД в госпитальных условиях.

Методология исследования

В представленной работе (мнение по проблеме) проанализирована литература по проблеме применения СМАД в госпитальных условиях и значимости получаемых данных. Источники были идентифицированы путем поиска в базах данных PubMed, Medline, Scopus, Web of Science и e-Library с использованием следующих ключевых слов и их комбинаций на английском и русском языках: 24-h blood pressure, inhospital measurement, effect of hospitalization, СМАД, госпитальные условия, медицинские регистры, госпитальный регистр. Допускалось использование синонимов и изменение основы слова. Отбирались статьи, доступные в полнотекстовом формате. Глубина поиска составила 10 лет, начиная с 2015г. Дополнительно в обзор литературы включены архивные публикации (ранее 2015г), имеющие принципиальную научную значимость. Списки литературы из определенных статей были также просмотрены для выявления дополнительных релевантных ссылок. Критерии включения: оригинальные исследования, проведенные на людях; анализ взаимосвязи госпитализации с уровнем АД. Критерии невключения: исследования с участием пациентов <18 лет; обзоры литературы, метаанализы и методические статьи; исследования или статьи, не соответствующие критериям качества.

Работа дополнена некоторыми оригинальными результатами авторов настоящей статьи, отражающими типичные характеристики пациентов, которым СМАД в условиях стационара проводят наиболее часто, а также прогностическую значимость показателей "госпитального" СМАД. Для статистической обработки данных применялся статистический пакет SPSS Statistics 23.0 (IBM®). Использовались методы описательной статистики с вычислением средних и стандартных отклонений ($M \pm SD$) для количественных переменных с нормальным распределением. Частотные характеристики представлены в долях (в %). Различия считались статистически значимыми при величине $p < 0,05$. Статистическая обработка данных включала дисперсионный анализ ANOVA, построение моделей выживаемости Каплана-Мейера и анализ характеристик пациентов, влияющих на риск смерти, с помощью логистической регрессионной модели.

Результаты

Влияние госпитализации на уровень АД, измеренный с помощью СМАД

Влияние госпитализации на уровень АД недостаточно изучено. Согласно анализу литературных источников, было отобрано 7 статей, описывающих

данную проблему [3-9]. С одной стороны, во время пребывания в стационаре происходит выраженное снижение физической активности, ограничение воздействия поведенческого стресса, что может привести к снижению уровня АД [3]. С другой стороны, госпитализация может быть причиной повышения уровня АД вследствие тревоги и стресса, вызванных новой средой, страха от перспективы диагностирования серьезного заболевания [10]. Кроме того, больничные условия могут нарушать сон, влияя как на продолжительность, так и на качество сна и, следовательно, на нормальное ночное снижение АД [8].

В первом из упомянутых исследований 1981г, в котором использовалось непрерывное внутриартериальное мониторирование АД у 9 пациентов в стационарных и в амбулаторных условиях, показано, что среднее систолическое АД (САД) было выше дома, чем в больнице — $152,0 \pm 16,0$ vs $138,0 \pm 11,0$ мм рт.ст. ($p < 0,01$) [3]. Однако в исследовании использовалась инвазивная методика и оно имело низкую статистическую мощность для получения ответа на вопрос о влиянии госпитализации на уровень АД. Похожие результаты были получены в более поздних исследованиях 1998 и 2010гг [5, 8]. Так, в исследовании Paschalis-Purtak K, et al., описывающем 44 служащих с нелеченой АГ 1 ст., на 4-й день госпитализации наблюдалось более низкое среднее дневное АД по сравнению с амбулаторным — $132/82$ vs $138/85$ мм рт.ст., соответственно [5]. В работе Pikilidou MI, et al., изучающей влияние госпитализации на уровень АД и степень снижения ночного АД у 40 пациентов с диагностированной АГ, было выявлено, что среднее дневное САД ниже во время госпитализации по сравнению с домашними условиями (средняя разница $4,3 \pm 10,4$; $p = 0,01$) [8]. Схожие результаты отмечены в перекрестном рандомизированном исследовании, проведенном на базе ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в 2003г. У 23 больных с неосложненной АГ СМАД проводилось дважды в госпитальных и дважды в амбулаторных условиях с последующей оценкой среднесуточного САД и других показателей. Среднесуточное САД было достоверно ниже (на $\sim 4,2$ мм рт.ст.) в стационаре по сравнению с амбулаторными условиями¹.

В то же время, в исследовании, сравнивавшем уровень АД в стационаре и амбулаторно у 20 беременных женщин с АГ и 20 беременных женщин с нормальным АД значимых различий в среднесуточных САД и диастолическом АД (ДАД) выявлено не было [7]. Однако у женщин, получавших антигипертензивную терапию, различия были значимыми.

¹ Горбунов В.М. Рациональное использование 24-часового мониторирования артериального давления для оценки эффективности антигипертензивной терапии. Автореф дисс-ии докт мед наук. <http://www.dslib.net/kardiologia/racionalnoe-ispolzovanie-24-chasovogo-monitorirovaniya-arterialnogo-davlenija-dlja.html> (2003).

пертензивную терапию (АГТ), обнаружена значительно бóльшая разница между значениями домашнего и стационарного АД по сравнению с женщинами, не получающими АГТ — 5,8 vs 3,3 мм рт.ст. ($p=0,02$) [7]. В многофакторной линейной регрессионной модели только применение АГТ было связано с более значительными различиями между АД в стационаре и амбулаторно [7].

В других исследованиях описаны диаметрально противоположные результаты. Анализ 30 стабильных реципиентов трансплантата сердца выявил, что среднесуточные САД и ДАД были ниже при оценке в амбулаторных условиях по сравнению с первым днем госпитализации для ежегодного осмотра — $130,0 \pm 11,0/87,0 \pm 7,0$ vs $137,0 \pm 12,0/93,0 \pm 7,0$ мм рт.ст. ($p<0,01$) [6]. Однако эти пациенты не являются типичными больными с АГ, поскольку их лечили иммунодепрессантами (такими как циклоспорин, который, как известно, повышает АД) и подвергали различным обследованиям во время измерения АД в стационаре [6]. Исследование 2006г, в котором оценивались 42 пациента, показало, что только среднесуточное ДАД было выше в больнице, чем в амбулаторных условиях ($71,0 \pm 9,0$ vs $70,0 \pm 8,0$ мм рт.ст.; $p=0,016$), среднесуточное САД значимо не различалось ($120,0 \pm 15,0$ vs $119,0 \pm 14,0$ мм рт.ст.; $p>0,05$) [4]. В самом последнем, на сегодняшний день, исследовании 2017г, в котором изучали влияние госпитализации на показатели СМАД у очень пожилых пациентов >70 лет (средний возраст $83,5 \pm 4,0$ лет), Cappelleri C, et al. также описали бóльшие значения среднесуточного САД ($133,5 \pm 15,6$ vs $126,2 \pm 14,4$ мм рт.ст.; $p=0,008$) и среднесуточного ДАД ($71,0 \pm 9,0$ vs $68,3 \pm 8,6$ мм рт.ст.; $p=0,046$) в госпитальных условиях по сравнению с домашними [9].

Важно отметить, что в вышеизложенных статьях средний возраст больных был различен (от 35 до 84 лет), также различны были основная причина госпитализации и спектр процедур во время пребывания в больнице, что могло повлиять на разницу в значениях СМАД в амбулаторных и стационарных условиях [3-9]. В исследованиях, выявивших более высокие уровни среднесуточных САД и ДАД в госпитальных условиях по сравнению с амбулаторными, описаны специфические группы больных (пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, очень пожилой возраст обследуемых — средний возраст 84 года) [6, 9]. В то же время более низкие значения среднесуточных САД и ДАД в госпитальных условиях отмечены у пациентов более молодой возрастной категории (возраст — от 45 до 65 лет) и с менее выраженной коморбидностью [3, 5, 8].

Клиническое значение СМАД в стационаре

Проведение СМАД в стационаре имеет как преимущества, так и недостатки. В исследовании

2006г Conen D, et al. показано одно из преимуществ проведения СМАД в стационаре, связанное с перспективой диагностики впервые выявленной АГ [4]. Из 139 пациентов с ранее неизвестной АГ, 53 (38%) были идентифицированы как больные, имеющие АГ, на основании среднесуточных САД и ДАД по результатам внутривенного СМАД [4]. Из 53 пациентов с вновь выявленной АГ, 42 дополнительно провели СМАД в амбулаторных условиях [4]. У 12 (86%) пациентов была подтверждена АГ и по данным амбулаторного СМАД [4].

В редакционном комментарии Parati G и Waeber V на эту статью указано, что проведение СМАД в стационаре действительно не лишено определенных достоинств: объективность результатов, большое количество получаемых данных, информация о ночных значениях АД [11]. Главным преимуществом стационарного СМАД является стандартизация данных АД в течение суток, связанная со схожим временем пробуждения и отхода ко сну, временем приема пищи у всех пациентов в стационаре [11]. Данные условия особенно важны при планировании клинических исследований [11]. Упомянутые выше благоприятные особенности внутривенных записей в сочетании с хорошо известными преимуществами СМАД [12, 13] могут представлять собой весьма важное методологическое преимущество для исследований, направленных на изучение вариабельности АД и частоты сердечных сокращений в течение 24 ч, а также вопросов клинической фармакологии, таких как распределение во времени эффектов конкретных антигипертензивных препаратов или их комбинаций [11]. Вместе с тем, авторитетные итальянские ученые указывают, что СМАД, проведенное в госпитальных условиях, подобно ОАД может подвергаться воздействию "эффекта белого халата" [1, 11]. Данный феномен может привести к переоценке уровня АД и интенсификации АГТ [1, 2]. Также в стационаре могут отмечаться более низкие значения показателей СМАД по сравнению с амбулаторными условиями, что приведет к гиподиагностике АГ [1, 2, 11]. Результаты АД, полученные в амбулаторных условиях с помощью СМАД, лучше отражают сердечно-сосудистый прогноз по сравнению с госпитальными [1]. На момент написания редакционного комментария не получено доказательств того, что показатели СМАД, проведенного в стационаре, могут предоставлять клиническую информацию с такой же степенью прогностической значимости, как и информация, полученная с помощью амбулаторного СМАД [11].

Тем не менее, в реальной клинической практике в России СМАД в стационаре проводится для оценки уровня АД и определения дальнейшего прогноза у больных, госпитализированных по поводу АГ, острых нефатальных сердечно-сосудистых со-

Таблица 1

Распределение сердечно-сосудистой коморбидности в двух группах больных

Количество ССЗ	Все (n=358)	Живые (n=281)	Умершие (n=77)	p (χ^2)
1 ССЗ (АГ без других ССЗ)	205	175	30	<0,001
2 ССЗ (АГ+1 диагноз ССЗ)	80	57	23	<0,001
3 ССЗ (АГ+2 диагноза ССЗ)	39	27	12	<0,001
≥4 ССЗ (АГ+≥3 диагноза ССЗ)	34	22	12	ns

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ns — недостоверно.

Таблица 2

Предикторы риска смерти от всех причин в группе больных 18-74 лет (многофакторный регрессионный анализ)

Показатель	HR	95% ДИ	p
Сердечно-сосудистая коморбидность	3,25	1,14-9,22	0,027
ARV ₂₄ САД	1,19	1,01-1,41	0,038
ПАД ₂₄	1,05	1,02-1,09	0,002
Пол	1,25	0,43-3,62	0,681
Возраст	1,04	0,96-1,13	0,336

Примечание: ДИ — доверительный интервал, ARV₂₄ САД — среднесуточная реальная вариабельность систолического артериального давления, ПАД₂₄ — среднесуточное пульсовое артериальное давление, HR — hazard ratio (отношение рисков).

бытий, а также по другим причинам. Данные СМАД на госпитальном этапе в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России представлены в двух регистрах: РЕКВАЗА-КЛИНИКА (РЕгистр КардиоВАСкулярных Заболеваний клиники ФГБУ НМИЦПМ Минздрава России) и ГАРАНТ (ГоспитАльный РЕгистр пАциеНТов центра терапии и профилактической медицины). Регистр РЕКВАЗА-КЛИНИКА включает 3101 больных, страдающих АГ и госпитализированных с 01.04.2013 по 31.12.2015гг. Из 3101 больных СМАД выполнено 2234 (72,0%) пациентам. Регистр ГАРАНТ включает 5781 пациентов, госпитализированных в ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России за период с 01.01.2022 по 31.12.2022гг, из которых у 4725 (81,7%) диагностирована АГ [14]. СМАД выполнено 16,8% (792 из 4725) больным с АГ [14]. Таким образом, СМАД в стационаре проводится достаточно часто. Изучение информации, получаемой данным методом, представляется актуальным.

Проведение СМАД в стационаре в России в реальной клинической практике

Типичные характеристики пациента

При анализе в 2024г госпитального регистра ГАРАНТ, отмечено, что в реальной клинической

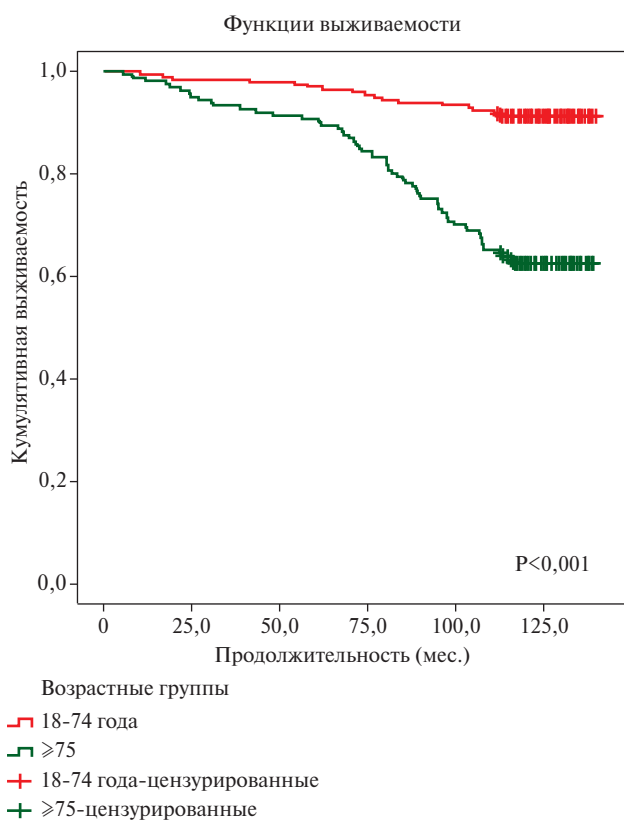


Рис. 1 Выживаемость мужчин и женщин в зависимости от возраста на момент начала исследования.

практике СМАД в стационаре чаще проводится лицам с АГ более молодого возраста ($63,9 \pm 13,9$ vs $65,8 \pm 10,7$ лет; $p < 0,01$) и преимущественно женщинам (59,1%) [14]. Такие больные характеризуются менее выраженной кардиоваскулярной коморбидностью (3,2 vs 7,3%; $p < 0,001$), более высоким уровнем офисного САД ($146,7 \pm 22,1$ vs $136,9 \pm 19,7$ мм рт.ст.; $p < 0,01$) и ДАД ($83,9 \pm 11,6$ vs $79,2 \pm 10,4$ мм рт.ст.; $p < 0,01$) и более частым выявлением повышенного уровня АД ($\geq 140/90$ мм рт.ст.) (62,8 vs 45,9%; $p < 0,001$) при поступлении в стационар, по сравнению с больными, которым СМАД в стационаре не проводилось [14]. Значительная доля больных, которым проводилось СМАД в стационаре, имели АГ в качестве единственного сердечно-сосудистого диагноза (39,0 vs 13,8%; $p < 0,001$) [14].

На основании сравнительного анализа данных регистра ГАРАНТ и результатов ранее опубликованных зарубежных научных работ [3, 5, 8, 14] можно предполагать, что в РФ при проведении СМАД в условиях реальной клинической практики значения среднесуточных САД и ДАД будут ниже в стационарных условиях по сравнению с амбулаторными. Косвенным подтверждением такого вывода служат результаты перекрестного рандомизированного исследования, проведенного на базе ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России в 2003г.¹

Краткие сведения о прогностическом значении СМАД

Было изучено прогностическое значение данных госпитального СМАД в отношении риска смерти от всех причин на основании регистра РЕКВАЗА-КЛИНИКА. Из регистра были отобраны истории болезни за период с 01.04.2013 по 31.12.2015гг, соответствующие следующим критериям включения: постоянное проживание в Москве, наличие: АГ в анамнезе, валидного СМАД на госпитальном этапе (не <15 измерений в дневное время и 3 в ночное), информированного согласия; отсутствие фибрилляции и трепетания предсердий, возможность установления телефонного контакта (388 историй болезни). Через 8-11 лет после референсной госпитализации был установлен витальный статус участников. Далее анамнестические данные были проанализированы с точки зрения взаимосвязи с витальным статусом.

В окончательный анализ включено 358 пациентов. Среди всех больных (средний возраст на момент госпитализации ($M \pm SD$) $72,9 \pm 12,0$ [мин — 25 лет, макс — 97 лет], мужской пол — 31,0%) умерло 77 человек (средний возраст на момент госпитализации $82,1 \pm 9,9$, мужской пол — 20,8%). Больные характеризовались как неосложненной АГ (одно сердечно-сосудистое заболевание (ССЗ)) — 205 (57,3%) человек, так и наличием сопутствующих ССЗ — 2 диагноза ССЗ: АГ+1 диагноз ССЗ — 80 (22,3%) человек, 3 ССЗ: АГ+2 диагноза ССЗ — 39 (10,9%) больных, ≥ 4 ССЗ: АГ+3 диагноза ССЗ — 34 (9,5%) человека. Распределение сердечно-сосудистой коморбидности в двух группах больных представлена в таблице 1. Выявлена прямая зависимость риска смерти от всех причин от кардиоваскулярной коморбидности: 2 ССЗ ($\beta=0,856$; $p=0,007$), 3 ССЗ ($\beta=0,953$; $p=0,017$), ≥ 4 ССЗ ($\beta=1,157$; $p=0,005$).

По причине выявления различий в возрастных группах (<75/≥75 лет), анализ взаимосвязи параметров СМАД, проведенного в госпитальных

условиях, и риска смерти от всех причин в соответствующих группах проводился независимо (рисунк 1).

В группе больных <75 лет ($n=197$) в многофакторном анализе с риском смерти от всех причин достоверно ассоциировались следующие показатели: сопутствующие ССЗ ($\beta=1,177$; $p=0,027$), средняя 24-ч реальная вариабельность САД ($\beta=0,178$; $p=0,038$) и среднесуточное пульсовое АД ($\beta=0,052$; $p=0,002$) (таблица 2).

В группе больных ≥75 лет ($n=161$) достоверный вклад в риск смерти от всех причин внес возраст — отношение рисков (HR — hazard ratio) =1,17; 95% доверительный интервал: 1,12-1,23 ($p<0,001$). Связи с полом, показателями СМАД и сопутствующими ССЗ не отмечалось.

Заключение

В условиях реальной клинической практики в РФ уровень АД, по данным СМАД, в стационаре по сравнению с амбулаторными условиями, в среднем, ниже. Во время госпитализации СМАД чаще проводится лицам с АГ более молодого возраста и с менее выраженной кардиоваскулярной коморбидностью. СМАД в стационаре имеет определенное значение как для выявления гипертонии белого халата, так и для первичной диагностики АГ. Несмотря на имеющиеся ограничения, связанные с проведением СМАД в стационаре, оно, по-видимому, сохраняет свое прогностическое значение, в т.ч. взаимосвязь с риском смерти от всех причин. У пациентов <75 лет, несмотря на выраженное влияние на риск смерти от всех причин сердечно-сосудистой коморбидности и возраста, прогностически значимы не только средние величины АД, но и расчетные показатели.

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

Литература/References

1. 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) [Erratum in: J Hypertens. 2024;42(1):194. doi:10.1097/HJH.0000000000003621]. J Hypertens. 2023;41(12):1874-2071. doi:10.1097/HJH.0000000000003480.
2. 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. EDN: GUEWLU.
3. Young MA, Rowlands DB, Stallard TJ, et al. Effect of environment on blood pressure: home versus hospital. Br Med J (Clin Res Ed). 1983;286(6373):1235-6. doi:10.1136/bmj.286.6373.1235.
4. Conen D, Martina B, Perruchoud AP, Leimenstoll BM. High prevalence of newly detected hypertension in hospitalized patients: the value of in-hospital 24-h blood pressure measurement. J Hypertens. 2006;24(2):301-6. doi:10.1097/01.hjh.0000200510.95076.2d.
5. Paschalis-Purtak K, Pucilowska B, Kabat M, Sznajderman M. Clinical evaluation of 24 h ambulatory monitoring of blood pressure under various environmental conditions (home and work versus hospital). Blood Press Monit. 1998;3(5):289-94.
6. Vanhaecke J, Van Cleemput J, Droogne W, et al. Out-patient versus in-hospital ambulatory 24-h blood pressure monitoring in heart transplant recipients. J Hum Hypertens. 1999;13(3):199-202. doi:10.1038/sj.jhh.1000782.

7. Walker S, Permezel M, Brennecke S, et al. The effect of hospitalisation on ambulatory blood pressure in pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2002;42(5):490-3. doi:10.1111/j.0004-8666.2002.00490.x.
8. Pikilidou MI, Tsiros E, Stergiou GS, et al. Effect of hospitalization on 24-h ambulatory blood pressure of hypertensive patients. *Hypertens Res.* 2010;33(10):995-9. doi:10.1038/hr.2010.127.
9. Cappelleri C, Janoschka A, Berli R, et al. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure monitoring in very elderly patients: Comparison of in-hospital versus home follow-up results. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(34):e7692. doi:10.1097/MD.00000000000007692.
10. Hossmann V, FitzGerald GA, Dollery CT. Influence of hospitalization and placebo therapy on blood pressure and sympathetic function in essential hypertension. *Hypertension.* 1981;3(1):113-8. doi:10.1161/01.hyp.3.1.113.
11. Parati G, Waeber B. Twenty-four-hour blood pressure monitoring: in ambulatory conditions or in-hospital? *J Hypertens.* 2006;24(2):265-7. doi:10.1097/01.hjh.0000198988.42211.ac.
12. Mancia G, Di Rienzo M, Parati G. Ambulatory blood pressure monitoring use in hypertension research and clinical practice. *Hypertension.* 1993;21(4):510-24. doi:10.1161/01.hyp.21.4.510.
13. Parati G, de Leeuw P, Illyes M, et al. Blood pressure measurement in research. *Blood Press Monit.* 2002;7(1):83-7. doi:10.1097/00126097-200202000-00017.
14. Ilyina TS, Gorbunov VM, Lukyanov MM, et al. Hypertensive patients in hospital practice: comparative characteristics of patients with and without 24-hour blood pressure monitoring data. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2024;23(7):4012. (In Russ.) Ильина Т. С., Горбунов В. М., Лукьянов М. М. и др. Больные с артериальной гипертонией в практике госпитального медицинского центра: сравнительная характеристика групп пациентов с наличием и отсутствием данных суточного мониторинга артериального давления. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(7):4012. doi:10.15829/1728-8800-2024-4012. EDN: UIPZMF.

Табачный эндшпиль: двадцать лет международного и российского опыта. Часть II. Политика, стратегии и меры прекращения табачной эпидемии: ориентир на рынок и институциональные структуры

Гамбарян М.Г., Драпкина О.М.

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

Статья является следующей частью исследования стратегий и мер табачного эндшпиля, в которой проанализированы политические инициативы, ориентированные на рынок и предложение, и инициативы, ориентированные на институциональные структуры, соответствующие стратегии и меры в рамках этих инициатив и их эффективность.

Ключевые слова: табак, курение, никотин-содержащая продукция, электронные системы доставки никотина, Рамочная конвенция Всемирной организации здравоохранения по борьбе против табака, табачный эндшпиль, табачная эпидемия, антитабачная политика, поколение без табака, национальные антитабачные программы.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 04/07-2025

Рецензия получена 22/09-2025

Принята к публикации 06/10-2025



Для цитирования: Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Табачный эндшпиль: двадцать лет международного и российского опыта. Часть II. Политика, стратегии и меры прекращения табачной эпидемии: ориентир на рынок и институциональные структуры. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4490. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4490. EDN: VGVYXF

Данные о предыдущей публикации: Гамбарян М.Г., Драпкина О.М. Табачный эндшпиль: двадцать лет международного и российского опыта. Часть I. Политика, стратегии и меры прекращения табачной эпидемии: ориентир на продукт и на потребителя. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(9):4487. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4487. EDN: GMDBRС

Tobacco endgame: twenty years of international and Russian experience. Part II. policies, strategies, and measures to end the tobacco epidemic: focus on market and institutional structures

Gambaryan M. G., Drapkina O. M.

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

This article is the next part of a study on tobacco endgame strategies and measures. It analyzes market- and supply-side policy initiatives, institutional initiatives, the corresponding strategies and measures within these initiatives, and their effectiveness.

Keywords: tobacco, smoking, nicotine products, electronic nicotine delivery systems, World Health Organization Framework Convention on Tobacco Control, tobacco endgame, tobacco epidemic, tobacco control policy, tobacco-free generation, national tobacco control programs.

Relationships and Activities: none.

Gambaryan M. G.* ORCID: 0000-0003-4018-8645, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: mgambaryan@gnicpm.ru

Received: 04/07-2025

Revision Received: 22/09-2025

Accepted: 06/10-2025

For citation: Gambaryan M. G., Drapkina O. M. Tobacco endgame: twenty years of international and Russian experience. Part II. policies,

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: mgambaryan@gnicpm.ru

[Гамбарян М.Г.* — д.м.н., руководитель отдела Центр профилактики и контроля потребления табака, ORCID: 0000-0003-4018-8645, Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по терапии и общей медицинской практике Минздрава России, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.

Address of the authors' institution: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

strategies, and measures to end the tobacco epidemic: focus on market and institutional structures. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4490. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4490. EDN: VGVYXF

Data about a previous publication: Gambaryan M. G., Drapkina O. M. Tobacco endgame: twenty years of international and Rus-

sian experience. Part I. Policies, strategies, and measures to end the tobacco epidemic: product and consumer-focused initiatives. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(9):4487. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4487. EDN: GMDBRС

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения, НИЗ — неинфекционные заболевания, НСП — никотин-содержащая продукция, ПБТ — поколение без (свободное от) табака, РКБТ ВОЗ — Рамочная конвенция ВОЗ по борьбе против табака, ТИ — табачные изделия, ЭСДН — электронные системы доставки никотина, MPOWER — Monitor (мониторинг потребления табака и стратегий профилактики), Protect (защита людей от табачного дыма), Offer (предложение помощи в целях прекращения употребления табака), Warn (предупреждение об опасностях, связанных с табаком), Enforce (введение запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных изделий), Raise (повышение налогов на табачные изделия).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В рамках реализации приоритетных направлений Всемирной организации здравоохранения по снижению смертности от неинфекционных заболеваний на 2%/год в мире сформированы идея и цель табачного эндшпиля — полное прекращение табачной эпидемии.
- Политические инициативы табачного эндшпиля включают стратегии, ориентированные на продукт, потребителя, рынок/предложение, институциональные структуры.

Что добавляют результаты исследования?

- Большинство стран с целями табачного эндшпиля реализуют стратегии, ориентированные на рынок и предложение, хотя и не в полной мере.
- Институциональные стратегии направлены на противостояние вмешательствам табачных компаний на пути достижения целей табачного эндшпиля, однако публикаций, доказывающих их реализацию и/или эффективность, нет.

Key messages

What is already known about the subject?

- As part of the World Health Organization's priority areas for reducing noncommunicable disease mortality by 2% per year globally, the idea and goal of a tobacco endgame have been formulated — a complete end to the tobacco epidemic.
- Tobacco endgame policy initiatives include product-focused, consumer-focused, market/supply-focused, and institutional strategies.

What might this study add?

- Most countries with tobacco endgame goals are implementing market- and supply-focused strategies, although not fully.
- Institutional strategies are aimed at countering tobacco company interventions to achieve tobacco endgame goals, but there are no publications demonstrating their implementation and/or effectiveness.

Введение

В первой части этого исследования представлена история становления антитабачной политики в мире с момента вступления в силу Рамочной конвенции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по борьбе против табака (РКБТ ВОЗ) в 2005г и дальнейшего ее развития. Ввиду высокой значимости курения как фактора риска развития неинфекционных заболеваний (НИЗ) и смерти от них [1, 2] в соответствии со Статьей 2.1 этого международного договора и в рамках реализации приоритетных направлений ВОЗ по снижению смертности от НИЗ на 2%/год [3] в мире сформированы идея и цель табачного эндшпиля — полное прекращение табачной эпидемии вместо контроля над ней, и снижение распространенности потребления табака среди населения стран-участников договора до ≤5% к 2040г [3].

В первой статье этой серии систематизированы существующие стратегии и меры, применя-

емые странами для достижения табачного эндшпиля и проанализированы два из четырех направлений политических инициатив (ориентированные на продукт и ориентированные на потребителя), включающие стратегии и меры табачного эндшпиля, их потенциальную или фактическую эффективность. В настоящей, в продолжение предыдущей, рассмотрены два других направления политических инициатив табачного эндшпиля — инициативы, ориентированные на рынок и предложение, и инициативы, ориентированные на институциональные структуры, а также стратегии и меры в рамках этих инициатив, направленных на прекращение табачной эпидемии.

Методология исследования

Проведен поиск и анализ русскоязычных и англоязычных публикаций: полнотекстовых статей, руководств, стратегических и нормативных документов и интернет-ресурсов по проблеме прекращения табачной эпидемии за последние 20 лет из

баз цитирования eLibrary и РИНЦ, Scopus, PubMed, Google Scholar. Использовались ключевые слова и их сочетания: табачная эпидемия, борьба против табака, политика противодействия потреблению табака, антитабачная политика, "tobacco endgame", "endgame policies".

Результаты

Инициативы, ориентированные на рынок и предложение

Повышение стоимости табачных изделий (ТИ), снижение ценовой доступности табачной и никотин-содержащей продукции (НСП)

Повышение акцизов и цен на ТИ и никотин-содержащие изделия

Повышение стоимости табачной продукции признано одной из наиболее действенных мер, способствующих снижению числа новых курильщиков, сокращению общего уровня потребления табака и повышению мотивации к отказу от курения [4].

Эффективная ценовая политика может включать введение минимального уровня розничных цен, запрет на предоставление скидок и акций, а также регулярное увеличение акцизных ставок. В рамках стратегии табачного эндшпиля также рассматриваются такие инструменты, как установление верхнего предела цен (price caps). Эта мера позволяет ограничить прибыль табачных компаний до уровней коммерчески неприемлемых, уменьшить ценовой разрыв между различными марками и сегментами продукции (например, между дешевыми и премиальными сигаретами), а также усилить государственный контроль над ценообразованием в сфере торговли табачной продукцией.

Повышение налогов на ТИ с целью сделать их экономически недоступными — одна из наиболее изученных стратегий, которая показала высокую эффективность в снижении уровня курения [5]. Именно поэтому ее реализация связана с преодолением существенных препятствий, таких как политическая инертность правящих властей стран и неспособность оперативно повышать налоги до необходимого уровня, соответствующего целям стратегии табачного эндшпиля [6], вмешательства табачной индустрии, которая, например, выступает с требованиями о снижении налогового бремени новой НСП [7]. Правда, есть исключения. Например, правительству Австралии удалось повысить цену за упаковку из 20 сигарет ~ с 4 евро в 2001г до ~ 24 евро в 2021г [6].

Сокращение объемов продаж ТИ

Установление регулярно сокращающейся квоты на объем ТИ, производимых или импортируемых в страну (стратегия "тонущей крышки" sinking-lid policy)

Мера предусматривает регулярное снижение допустимого объема производства или импорта ТИ в страну. Потенциальная эффективность практиче-

ского применения стратегии в Новой Зеландии в отношении охраны здоровья населения и экономии затрат, связанных с табаком, была продемонстрирована в двух симуляционных исследованиях [8]. Достоинства стратегии в том, что, во-первых, она позволяет задать четкий график и обозначить намерения о прекращении производства табака в определенный срок; во-вторых, сокращение предложения, неизбежно сопровождается ростом цен на табачную продукцию — а это, как подтверждают многочисленные исследования, является одним из самых эффективных методов борьбы с курением. Тем не менее, у стратегии есть и серьезные недостатки. Для ее реализации потребуются политическая воля правящих властей и поддержка общества, т.к. необходимы будут новые законы. Кроме того, неизбежно сопротивление со стороны табачной индустрии, особенно в контексте международных торговых соглашений. Наконец, существует риск усиления нелегальной торговли табаком и роста коррупции, что может подорвать эффективность этой инициативы [9].

Прекращение коммерческих розничных продаж ТИ (полный запрет)

Одной из стратегий по сокращению доступности табака является полное прекращение розничных продаж ТИ. Данная мера была реализована в двух муниципалитетах США, правда, без дальнейшего изучения ее эффективности, Штат Калифорния (США) намеревается добиться полного прекращения продажи табака к 2035г [10]. Мера эта, как показывают исследования в 7 странах, пользуется поддержкой курящего населения от 12% (Онтарио, Канада и подростки Новой Зеландии) до 88% (Бутан) и от 24% (Онтарио, Канада) до 68% (Гонконг) некурящего населения [11], [12]. Поддержка прекращения продажи табака через 10 лет варьировалась от 50 до 72% [11]. Однако исследований по оценке эффективности данной меры в достижении целей табачного эндшпиля и оценки ее осуществимости не проводились [13].

Ограничение физической доступности табачной и никотиновой продукции

Стратегии, ориентированные на ограничение и сокращение розничной торговли ТИ и электронными системами доставки никотина (ЭСДН), имеют решающее значение для достижения целей табачного эндшпиля, а также для решения проблем, связанных с табаком. Эти стратегии дополняют и развивают основные стратегии профилактики и контроля табака в изложенных в положениях РКБТ ВОЗ и пакет мер MPOWER (Monitor (мониторинг потребления табака и стратегий профилактики), Protect (защита людей от табачного дыма), Offer (предложение помощи в целях прекращения употребления табака), Warn (предупреждение об опасностях, связанных с табаком), Enforce (введение запретов на рекламу, стимулирование продажи и спонсорство табачных

изделий), Raise (повышение налогов на табачные изделия), которые включает повышение цен на табак, политику запрета курения в общественных местах, запрет рекламы и продвижения и демонстрации табака и ЭСДН, коммуникационные кампании в СМИ и доступ к медицинской помощи для прекращения курения [5, 14].

Ограничения по плотности/местоположению/типу/лицензированию розничной торговли табачной и НСП

Исследования показывают, что розничная доступность табака укрепляет социальные нормы относительно употребления табака, расширяет возможности и усиливает воздействие рекламы, маркетинга и акций ТИ и ЭСДН в точках продаж [15]. Близость к точкам розничных продаж ТИ и ЭСДН связана с более высокими показателями курения [16], с меньшим количеством успешных попыток бросить курить [17]. Плотность розничных точек продаж ТИ и ЭСДН выше в районах с низким доходом, что усиливает неравенство в употреблении табака и связанные с этим последствия для здоровья [18], что также было показано в наших исследованиях [19, 20]. Большая плотность розничных точек продаж ТИ связана с высокими показателями употребления табака среди молодежи [21], взрослых [22] и беременных женщин [23], а также с более высокими показателями приобщения подростков и молодежи к потреблению табака и альтернативных продуктов [24, 25].

Меры по ограничению розничной торговли ТИ как элемент стратегии табачного эндшпиля, направленные на снижение уровня курения как среди молодежи, так и среди взрослого населения, были реализованы, в частности, в Венгрии, где количество торговых точек, торгующих ТИ, было сокращено с 40 тыс. до нескольких тысяч. В Австралии ограничение точек розничной продажи ТИ определено как приоритет государственной политики [6].

В европейских странах существуют значительные различия в устройстве розничной торговли табаком. Так, в Италии, Франции и Испании продажа ТИ разрешена исключительно в специализированных магазинах, что встречает существенное сопротивление и вполне конкретное противодействие со стороны розничного сектора и табачной индустрии [4, 26].

Одним из подходов к достижению табачного эндшпиля является поэтапная отмена всех лицензий на продажу табачной продукции. В некоторых населенных пунктах, таких как Блумингтон, Миннесота (США), установлен нулевой лимит на выдачу новых лицензий, что фактически ведет к полному прекращению розничной торговли табаком. При этом действующие лицензии сохраняются до добровольного закрытия бизнеса, его продажи или аннулирования за нарушение законодательства, например, за продажу несовершеннолетним. Анало-

гичная практика применяется в ряде муниципалитетов Массачусетса (США), где ограничено общее количество лицензий, с возможностью их постепенного сокращения и вывода из употребления¹.

Сокращение числа розничных точек продаж табака и НСП путем установления квот на район, запрета на продажу в определенных местах

Еще одна мера, направленная на снижение физической доступности ТИ и ЭСДН — ограничение их продажи исключительно одним типом торговых точек, например, специализированными магазинами "только для взрослых" или государственными пунктами продаж, по аналогии с магазинами алкогольной продукции в ряде штатов США. Такой подход является более радикальным по сравнению с мерами, регулирующими местоположение, тип и режим работы точек розничной торговли, включая запреты на их размещение рядом со школами или в аптеках².

Полный запрет розничной продажи ТИ действует в некоторых городах в США, таких, как Беверли-Хиллз и Манхэттен-Бич (Калифорния). Здесь полностью запретили розничную продажу ТИ, сделав исключения лишь для сигарных баров и временно для торговцев, которым необходимо время для перехода на альтернативную бизнес-модель [27].

Альтернативным подходом является поэтапный запрет на продажу всех курительных ТИ с предварительным уведомлением населения и расширением доступа к помощи в отказе от курения, включая консультирование и медикаментозную поддержку. Опасность подобного подхода в том, что в отдельных случаях он может сопровождаться ослаблением ограничений на строго регулируемые никотиновые альтернативы, которые позиционируются как менее вредные, как, например, электронные сигареты, поэтому нужна бдительность чтобы не допустить подобных законодательных послаблений [11].

Денормализация употребления табачной и иной НСП и снижение ее привлекательности

Запрет на открытую выкладку и демонстрацию ТИ и никотин-содержащих изделий в пунктах продаж

Политика, запрещающая демонстрацию ТИ, направлена на противодействие попыткам табачной индустрии привлечь новых потребителей и вернуть к потреблению табака тех, кто уже бросил курить. Такие меры уже действуют в ряде стран, включая Исландию, Канаду, Таиланд, Австралию, Новую Зеландию, Финляндию и Великобританию, — в рамках РКБТ ВОЗ. Исследования показали, что пункты розничных продаж в целом соблюдают эти меры,

¹ Endgame Policies. <https://countertobacco.org/policy/endgame-policies/>.

² Malone RE, McDaniel PA, Smith EA. Tobacco control endgames: global initiatives and implications for the UK. Cancer Res UK. 2014. https://www.cancerresearchuk.org/sites/default/files/policy_july2014_fullendgame_report.pdf.

в т.ч. и в России [28]. Мера способствует снижению социальной приемлемости курения и, в сочетании с другими широкомасштабными ограничениями на продвижение табачной продукции, способствует сокращению ее потребления [29–31]. В США такие запреты пока не введены на федеральном уровне. Однако, например, в штате Нью-Йорк уже запрещена наружная демонстрация ТИ и их реклама рядом со школами. В некоторых городах действуют правила, ограничивающие площадь наружной рекламы на витринах магазинов, вне зависимости от ее содержания. Это очень важная мера, поскольку открытая выкладка и реклама ТИ и ЭСДН в пунктах продаж нацелена, в первую очередь, на молодежь [32]. Запреты на открытую выкладку табачной продукции доказали свою эффективность как мера контроля над потреблением табака. Исследования показывают, что такие запреты способствуют снижению распространенности курения среди взрослых и молодежи и не наносят существенный экономический ущерб малому бизнесу [29, 33]. Кроме того, ограничения на демонстрацию табачной продукции снижают вероятность спонтанных покупок ТИ, узнаваемость брендов и способствуют денормализации и сокращению уровня курения среди молодежи [10].

Запрет рекламы, маркетинга и продвижения табачной и НСП

Запрет рекламы, маркетинга и продвижения табачной продукции — одна из основополагающих мер РКБТ ВОЗ и MPOWER, которая должна быть реализована странами-участниками договора. По данным ВОЗ в 2018г 72% стран-участников Конвенции уже реализовали комплексные меры по запрету рекламы, продвижения и спонсорства табачной продукции. Однако степень реализации и ее полнота могут варьироваться между странами и не всегда соответствовать руководящим принципам РКБТ ВОЗ³. При этом разные исследования доказывают, что запрет рекламы в комплексе с другими мерами борьбы против табака способны сократить его потребление от 7 до 24%, в большей степени в развивающихся странах, а также среди взрослых и подростков в развитых странах, внедривших запреты на рекламу табака [34]. Немногочисленные исследования, в которых изучали эффективность этой меры, изолированной вне комплекса антитабачных мер, показывают, что жесткие запреты на рекламу по эффективности уступают только ценовой политике [35]. Сопротивление глобального рынка ТИ и отраслевые стратегии индустрии сделали невозможным искоренение всех форм рекламы, спонсорства и продвижения ТИ, но несмотря на это, результаты

проведенных исследований свидетельствуют о том, что запреты на рекламу и продвижение табачной продукции значительно поспособствовали снижению распространенности курения и отказу от курения⁴, что подтверждает важность строгих законодательных мер для контроля над табаком.

Введение стандартной обезличенной упаковки для ТИ и НСП

Законодательный запрет на использование товарных знаков, логотипов и других изображений марки на упаковке ТИ, направлен на снижение узнаваемости табачной продукции и предотвращение возможности табачных компаний создавать ложное впечатление о том, что данная марка ТИ менее опасна для здоровья по сравнению с другими. Стандартная упаковка представляет собой пачку единого (болотного) цвета с названием бренда ТИ и варианта продукта, нанесенными в едином стиле, цвете и положении. Соответственно, на них размещаются графические и текстовые предупреждения о вреде табака, размеры и расположения которых регулируются национальными законодательствами. На сегодняшний день 42 страны используют стандартную упаковку, из них в 25 странах законодательно принята мера, в 3 — реализована на практике, а 14 — находится в процессе внедрения⁵. В трех странах — Дании, Финляндии и Норвегии — эта мера распространяется и на электронные сигареты, что планируется также во Франции; еще в двух странах (Финляндии и Дании) и на упаковки бездымного табака. В некоторых странах, например, в Финляндии, обезличение табачной и иной НСП применяется к отдельным сигаретам, пузырькам с жидкостями и емкостям для заправки электронных сигарет и/или никотиновых пакетиков бездымного табака. В Дании и Норвегии рассматривался вопрос о размещении предупреждений о вреде курения на отдельные сигареты и стики для систем нагревания табака. В Венгрии и в Нидерландах действует запрет на тонкие сигареты, в Норвегии — запрет на импорт и продажу табака для кальяна [36].

Инициативы, ориентированные на институциональные структуры

Государственный контроль над табачными компаниями

Передача управления поставками табачной продукции агентству, уполномоченному постепенно вывести табачную продукцию из оборота [6, 11]

Институциональные меры, ориентированные на изменения в организационных и управленческих

³ 2010 global progress report on the implementation of the WHO Framework Convention on Tobacco Control, World Health Organization 2010; <https://fctc.who.int/resources/publications/m/item/2010-global-progress-report>.

⁴ WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products, World Health Organization 2021; <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/343287/9789240032095-eng.pdf>.

⁵ Canadian Cancer Society Cigarette package health warnings: international status report. 2014. https://seatca.org/dmdocuments/Cigarette%20Package%20Health%20Warnings-international%20warnings%20report-2014_ENG-FINAL.pdf.

структурах, предполагают организационную модель, в которой табачные компании будут выкуплены и переданы в управление некоммерческой организации, задачей которой является охрана здоровья населения. Эта организация сможет применять различные стратегии для достижения установленных целевых показателей по снижению потребления табака. При этом предполагается, что "добровольное или законодательное" приобретение компаний может финансироваться за счёт активов табачной отрасли и будущих ее доходов. Модель будет направлена на постепенное прекращение потребления табака или его сокращение до минимально возможного уровня [11].

Модель регулируемого рынка

Государственная монополия регулирования рынка ТИ

Модель регулируемого рынка предусматривает, что некое агентство может стать одновременно и регулятором, и единственным покупателем, и продавцом табачной продукции. Им может быть государство, установив, таким образом, полную государственную монополию на реализацию табачной продукции. Это означает, что государство будет определять стандарты для производителей и розничных продавцов, контролируя ассортимент, цены, упаковку и продвижение продукции. Цель модели — сокращение потребления табака до минимального уровня за счёт строгого регулирования рынка, включая повышение цен, ограничение точек продаж и снижение уровня никотина в табачной и НСП [11]. Пять стран: Австрия, Франция, Венгрия, Италия и Испания реализуют регулируемую рыночную модель, где государство имеет монополию на продажу ТИ [36].

Регулирование, основанное на показателях деятельности табачных компаний

Регулирование, возлагающее достижение целевых показателей эффективности антитабачной политики на табачные компании, учреждающее штраф за их недостижение или сбор, пропорциональный объёму продаж [6, 11]

Эта мера предполагает установление государством целевых показателей по снижению распространённости курения, достижение которых табачные компании должны обеспечить в установленный срок. При этом они сами могут выбирать, какими мерами достичь целевых показателей (повышение цен, коммуникационные кампании, введение стандартной упаковки и др.) В случае невыполнения целей предусматриваются значительные штрафы. В США подобная мера предлагалась в целях урегулирования массовых исков против табачной индустрии, однако ни один проект не был реали-

зован. Аналогичная инициатива была предпринята в Великобритании: в рамках "Обязательства табачных компаний" планировалось ввести сбор с индустрии, пропорциональный объёму продаж, для финансирования программ борьбы против табака под управлением Министерства здравоохранения. Этот механизм, основанный на принципе "кто вредит, тот и платит", обеспечивал бы стабильное финансирование, подобно специальному налогу на ТИ. Подобные структурные меры могли бы усилить контроль над предложением табачной продукции при условии эффективной реализации и политической поддержки. Однако, учитывая неудачный опыт США в применении данной стратегии при регулировании табака, перспективы успешного внедрения таких инициатив будут зависеть от конкретной страны [11].

Вышеуказанные стратегии направлены на противостояние вмешательства табачных компаний и на преодоление их влияния на реализацию положений РКБТ ВОЗ, достижению целей табачного эндшпиля. Однако публикаций, доказывающих реализацию и/или эффективность этих стратегий, нет [6].

Заключение

Реализуемые меры табачного эндшпиля охватывают практически все категории политических инициатив, за исключением институционально ориентированных. Повышение налогов остается одной из наиболее распространенных стратегий. Однако размеры налоговых ставок зачастую оказываются недостаточными для того, чтобы сделать ТИ экономически недоступными, что является критерием эндшпильного подхода. Меры по сокращению доступности табачной продукции, включая лицензирование розничной торговли и запреты на продажу в отдельных местах, внедрены практически во всех странах, обозначивших цели завершения табачной эпидемии. Ни одна из стран не реализует такие меры, как прекращение коммерческой розничной продажи табака, сокращение квот на производство и импорт, снижение коммерческой жизнеспособности табачных компаний.

Внедрение более прогрессивных мер, выходящих за рамки требований РКБТ ВОЗ, необходимо для движения стран в направлении полного прекращения эпидемии потребления табака и иной НСП в целях снижения заболеваемости и смертности от НИЗ, связанных с табаком, и увеличения ожидаемой продолжительности здоровой жизни людей.

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. Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(4):3235. (In Russ.) Драпкина О.М., Концевая А.В., Калинина А.М. и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(4):3235. doi:10.15829/1728-8800-2022-3235.
2. Dolgalev IV, Ivanova AY, Karpov RS. Predictive value of cardiovascular risk factors in the formation of cardiovascular and all-cause mortality: results of a 27-year cohort prospective study. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(2):5045. (In Russ.) Долгалёв И.В., Иванова А.Ю., Карпов Р.С. Прогностическая значимость предикторов сердечно-сосудистых заболеваний в формировании смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и от всех причин (результаты 27-летнего когортного проспективного исследования). Российский кардиологический журнал. 2023;28(2):5045. doi:10.15829/1560-4071-2023-5045.
3. Beaglehole R, Bonita R, Horton R, et al. Priority actions for the non-communicable disease crisis. Lancet. 2011;377(9775):1438-47. doi:10.1016/S0140-6736(11)60393-0.
4. Tiessen J, Hunt P, Celia C, et al. Assessing the impacts of revising the Tobacco Products Directive: Study to support a DG SANCO impact assessment. Rand Heal Q. 2011;1(1):13.
5. Gambaryan MG. Monitoring and evaluation of tobacco control policies: International practices. Part 1. Evaluation of tobacco control measures based on the World Health Organization statistics and population studies. Russian Journal of Preventive Medicine. 2023;26(6):22-9. (In Russ.) Гамбарян М.Г. Мониторинг и оценка политики противодействия потреблению табака: международные практики. Часть 1. Оценка антитабачных мер на основе статистики Всемирной организации здравоохранения и популяционных исследований. Профилактическая медицина. 2023;26(6):22-9. doi:10.17116/profmed20232606122.
6. Ruokolainen O, Ollila H, Laatikainen T, Koprivnikar H. Tobacco endgame measures and their adaptation in selected European countries: A narrative review synthesis. Tob Prev Cessat. 2024;10:1-16. doi:10.18332/tpc/186402.
7. Robertson L, Hoek J, Silver K. PMI New Zealand conflates IQOS heated tobacco products with electronic nicotine delivery systems. Tob Control. 2023;32(4):534-6. doi:10.1136/tobaccocontrol-2021-056964.
8. van der Deen FS, et al. Impact of five tobacco endgame strategies on future smoking prevalence, population health and health system costs: two modelling studies to inform the tobacco endgame. Tob Control. 2018;27(3):278-86.
9. Wilson N, Thomson GW, Edwards R, Blakely T. Potential advantages and disadvantages of an endgame strategy: a "sinking lid" on tobacco supply. Tob Control. 2013;22(suppl 1):i18-i21. doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050791.
10. Kong AY, Henriksen L. Retail endgame strategies: Reduce tobacco availability and visibility and promote health equity. Tob Control. 2022;31(2):243-9. doi:10.1136/tobaccocontrol-2021-056555.
11. McDaniel PA, Smith EA, Malone RE. The tobacco endgame: a qualitative review and synthesis. Tob Control. 2016;25(5):594-604. doi:10.1136/tobaccocontrol-2015-052356.
12. Wang MP, et al. The tobacco endgame in Hong Kong: public support for a total ban on tobacco sales. Tob Control. 2015;24(2):162-7. doi:10.1136/tobaccocontrol-2013-051092.
13. Puljević C, Coomber K, de Andrade D, et al. Closing the gaps in tobacco endgame evidence: a scoping review. Tob Control. 2022;31(2):365-75. doi:10.1136/tobaccocontrol-2021-056579.
14. Gambaryan MG. Monitoring and evaluation of tobacco control policies: International practices. Part 2. Evaluation of tobacco control measures based on the World Health Organization statistics and population studies (continued). Russian Journal of Preventive Medicine. 2023;26(7):14-20. (In Russ.) Гамбарян М.Г. Мониторинг и оценка политики противодействия потреблению табака: международные практики. Часть 2. Оценка антитабачных мер на основе статистики Всемирной организации здравоохранения и популяционных исследований (продолжение). Профилактическая медицина. 2023;26(7):14-20. doi:10.17116/profmed20232607114.
15. Kontsevaya AV, Antsiferova AA, Mukaneeva DK, et al. Physical availability and affordability of tobacco and tobacco products in three constituent entities of the Russian Federation. Medical Technologies. Assessment and Choice. 2023;45(4):42-51. (In Russ.) Концевая А.В., Анциферова А.А., Муканеева Д.К. и др. Анализ физической и ценовой доступности табака и табачной продукции в трех субъектах Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2023;45(4):42-51. doi:10.17116/medtech20234504142.
16. Chuang YC, Cubbin C, Ahn D, Winkleby MA. Effects of neighbourhood socioeconomic status and convenience store concentration on individual level smoking. J Epidemiol Community Health. 2005;59(7):568-73. doi:10.1136/jech.2004.029041.
17. Reitzel LR, Cromley EK, Li Y, et al. The effect of tobacco outlet density and proximity on smoking cessation. Am J Public Health. 2011;101(2):315-20. doi:10.2105/AJPH.2010.191676.
18. Lee JGL, Sun DL, Schleicher NM, et al. Inequalities in tobacco outlet density by race, ethnicity and socioeconomic status, 2012, USA: results from the ASPIRE Study. J Epidemiol Community Health. 2017;71(5):487-92. doi:10.1136/jech-2016-208475.
19. Antsiferova AA, Kontsevaya AV, Mukaneeva DK, et al. Availability and affordability of alcohol and tobacco products for the population: results of a pilot study in the Sverdlovsk Oblast. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022;21(10):3395. (In Russ.) Анциферова А.А., Концевая А.В., Муканеева Д.К. и др. Физическая и ценовая доступность алкогольной и табачной продукции для населения: результаты пилотного исследования в Свердловской области. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(10):3395. doi:10.15829/1728-8800-2022-3395.
20. Gambaryan MG, Kontsevaya AV, Antsiferova AA, et al. Associations of the density and proximity of the outlets of tobacco and other nicotine-containing products with increased levels of depression, anxiety and stress among the population of 3 Russian regions. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(12):3842. (In Russ.) Гамбарян М.Г., Концевая А.В., Анциферова А.А. и др. Ассоциации плотности и близости точек продаж табачной и иной никотинсодержащей продукции с повышенным уровнем депрессии, тревоги и стресса среди населения в 3 муниципалитетах Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(12):3842. doi:10.15829/1728-8800-2023-3842.
21. Leatherdale ST, Strath JM. Tobacco retailer density surrounding schools and cigarette access behaviors among underage smoking students. Ann Behav Med. 2007;33(1):105-11. doi:10.1207/s15324796abm3301_12.
22. Golden SD, Kuo TM, Kong AY, et al. County-level associations between tobacco retailer density and smoking prevalence in the USA, 2012. Prev Med Reports. 2020;17:101005. doi:10.1016/j.pmedr.2019.101005.

23. Hall J, et al. Association of Rates of Smoking During Pregnancy With Corporate Tobacco Sales Policies. *JAMA Pediatr.* 2019;173(3):284-6. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.4598.
24. Cantrell J, Pearson JL, Anesetti-Rothermel A, et al. Tobacco Retail Outlet Density and Young Adult Tobacco Initiation. *Nicotine Tob Res.* 2017;19(11):1344-50. doi:10.1093/ntr/ntx086.
25. Abdel Magid HS, Halpern-Felsher B, Ling PM, et al. Tobacco Retail Density and Initiation of Alternative Tobacco Product Use Among Teens. *J Adolesc Health.* 2020;66(4):423-30. doi:10.1016/j.jadohealth.2019.09.004.
26. McNeill A, Guignard F, Beck F, Marteau R, Marteau TM. Understanding increases in smoking prevalence: case study from France in comparison with England 2000 — 10. *Addiction.* 2015;110(3):392-400. doi:10.1111/add.12789.
27. McDaniel PA, Smith EA, Malone RE. Retailer experiences with tobacco sales bans: lessons from two early adopter jurisdictions. *Tob Control.* 2024;33:739-44. doi:10.1136/tc-2023-057944.
28. Gambaryan MG, Kontsevaya AV, Popovich MV, et al. Assessment of the implementation of legislative restrictions on tobacco retailers and point-of-sale tobacco display bans based on a literature review and results from Russian tobacco control policy evaluation survey EPOHA-RF. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022;25(12):21-31. (In Russ.) Гамбарян М. Г., Концевая А. В., Попович М. В. и др. Оценка реализации законодательных мер по ограничению торговли табачной продукцией и ее демонстрации в пунктах продаж по результатам анализа литературы и репрезентативного опроса ЭПОХА-РФ. *Профилактическая медицина.* 2022;25(12):21-31. doi:10.17116/profmed20222512121.
29. McNeill A, Lewis S, Quinn C, et al. Evaluation of the removal of point-of-sale tobacco displays in Ireland. *Tob Control.* 2011; 20(2):137-43. doi:10.1136/tc.2010.038141.
30. Kuipers MAG, et al. Impact on smoking of England's 2012 partial tobacco point-of-sale display ban: a repeated cross-sectional national study. *Tob Control.* 2017;26(2):141-8. doi:10.1136/tobaccocontrol-2015-052724.
31. Scheffels J, Lavik R. Out of sight, out of mind? Removal of point-of-sale tobacco displays in Norway. *Tob Control.* 2013;22(e1): e37-42. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050341.
32. Gambarian MG, Kalinina AM, Popovich MV, et al. The whole truth of Electronic cigarettes: the Russian reality. Part II. Use of Electronic cigarettes in Russia: associations with demographic factors, advertisement and promotion, tobacco smoking and quit smoking attempts. Results from adult population representative survey EPOCHA-RF. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2019;22(6):14-27. (In Russ.) Гамбарян М. Г., Калинина А. М., Попович М. В. и др. Вся правда об электронных сигаретах: российская реальность. Часть II. Потребление электронных сигарет в России: связь с демографическими факторами, рекламой и продвижением, курением табака и попытками бросить курить. Результаты репрезентативного опроса взрослого населения ЭПОХА-РФ. *Профилактическая медицина.* 2019;22(6):14-27. doi:10.17116/profmed20192206214.
33. He Y, Shang C, Huang J, et al. Global evidence on the effect of point-of-sale display bans on smoking prevalence. *Tob Control.* 2018;27:e98-e104. doi:10.1136/tobaccocontrol-2017-053996.
34. Henriksen L. Comprehensive tobacco marketing restrictions: promotion, packaging, price and place. *Tob Control.* 2012;21(2):147-53. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050416.
35. Saad C, Cheng B, Takamizawa R, et al. Effectiveness of tobacco advertising, promotion and sponsorship bans on smoking prevalence, initiation and cessation: a systematic review and meta-analysis. *Tob Control.* Published Online First: 13 January 2025. doi:10.1136/tc-2024-058903.
36. Ollila H, Ruokolainen O, Laatikainen T, Koprivnikar H. Tobacco endgame goals and measures in Europe: current status and future directions. *Tob Control.* 2024;tc-2024-058606. doi:10.1136/tc-2024-058606.

Роль циркулирующих микроРНК в развитии гипертрофической кардиомиопатии: анализ современных исследований

Куликова О. В., Киселева А. В., Мясников Р. П., Мешков А. Н., Драпкина О. М.

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

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) является распространенным наследственным заболеванием сердца и ведущей причиной внезапной сердечной смерти среди молодых людей. В последнее время появляется все больше исследований, посвященных изучению роли микроРНК в регуляции ключевых патологических процессов при ГКМП, таких, как фиброз миокарда, гипертрофия кардиомиоцитов и ремоделирование сердца. Цель настоящего обзора проанализировать недавно опубликованные оригинальные исследования, посвященные анализу потенциала циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для диагностики и оценки рисков у пациентов с ГКМП.

Ключевые слова: микроРНК, гипертрофическая кардиомиопатия, фиброз, плазма, сыворотка.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 28/08-2025

Рецензия получена 07/09-2025

Принята к публикации 18/09-2025



Для цитирования: Куликова О. В., Киселева А. В., Мясников Р. П., Мешков А. Н., Драпкина О. М. Роль циркулирующих микроРНК в развитии гипертрофической кардиомиопатии: анализ современных исследований. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(10):4562. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4562. EDN: UVEVWK

Role of circulating microRNAs in the development of hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of current research

Kulikova O. V., Kiseleva A. V., Myasnikov R. P., Meshkov A. N., Drapkina O. M.
National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow, Russia

Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a common inherited heart disease and a leading cause of sudden cardiac death in young adults. Recently, an increasing number of studies have been published examining the role of microRNAs in the regulation of key pathological processes in HCM, such as myocardial fibrosis, cardiomyocyte hypertrophy, and cardiac remodeling. The aim of this review is to analyze recent original studies analyzing the potential of circulating microRNAs as biomarkers for diagnosis and risk assessment in patients with HCM.

Keywords: microRNA, hypertrophic cardiomyopathy, fibrosis, plasma, serum.

Relationships and Activities: none.

Kulikova O. V.* ORCID: 0000-0002-3138-054X, Kiseleva A. V. ORCID: 0000-0003-4765-8021, Myasnikov R. P. ORCID: 0000-0002-9024-

5364, Meshkov A. N. ORCID: 0000-0001-5989-6233, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author:
olgakulikova2014@mail.ru

Received: 28/08-2025

Revision Received: 07/09-2025

Accepted: 18/09-2025

For citation: Kulikova O. V., Kiseleva A. V., Myasnikov R. P., Meshkov A. N., Drapkina O. M. Role of circulating microRNAs in the development of hypertrophic cardiomyopathy: an analysis of current research. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(10):4562. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4562. EDN: UVEVWK

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, кПЦР — количественная полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией (qRT-PCR), микроРНК — малые некодирующие молекулы рибонуклеиновой кислоты, МРТ — магнитно-резонансная томография, LGE — отсроченное накопление гадолиния.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: olgakulikova2014@mail.ru

[Куликова О. В.* — к.м.н., с.н.с. лаборатории персонализированной диагностики, профилактики и терапии некоронарогенных заболеваний сердца и сердечной недостаточности отдела клинической кардиологии Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0002-3138-054X, Киселева А. В. — к.б.н., в.н.с. руководитель лаборатории молекулярной генетики Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0003-4765-8021, Мясников Р. П. — к.м.н., в.н.с. отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0002-9024-5364, Мешков А. Н. — д.м.н., руководитель Института персонализированной терапии и профилактики, ORCID: 0000-0001-5989-6233, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Адреса организаций авторов: ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России, Петроверигский пер., 10, стр. 3, Москва, 101990, Россия.
Addresses of the authors' institutions: National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Petroverigsky Lane, 10, bld. 3, Moscow, 101990, Russia.

Ключевые моменты**Что известно о предмете исследования?**

- Гипертрофическая кардиомиопатия является заболеванием с высокой риском внезапной сердечной смерти.
- Циркулирующие микроРНК представляют собой потенциальные биомаркеры гипертрофической кардиомиопатии.

Что добавляют результаты исследования?

- Современные исследования, посвященные изучению профиля циркулирующих микроРНК у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, характеризуются значительной методологической гетерогенностью, что затрудняет прямое сопоставление данных и формирование однозначных выводов.

Key messages**What is already known about the subject?**

- Hypertrophic cardiomyopathy is a disease with a high risk of sudden cardiac death.
- Circulating microRNAs are potential biomarkers of hypertrophic cardiomyopathy.

What might this study add?

- Current studies investigating the profile of circulating microRNAs in patients with hypertrophic cardiomyopathy are characterized by significant methodological heterogeneity, making it difficult to directly compare data and draw definitive conclusions.

Введение

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) представляет собой одно из наиболее распространенных наследственных заболеваний сердечно-сосудистой системы с аутосомно-доминантным типом наследования. Согласно современным российским клиническим рекомендациям [1], это состояние характеризуется асимметричной гипертрофией миокарда левого желудочка (толщиной >15 мм у взрослых или >2 стандартных отклонений от нормы у детей), которая не может быть объяснена другими патологическими состояниями, такими как артериальная гипертензия или аортальный стеноз.

Эпидемиологические исследования демонстрируют, что распространенность ГКМП в общей популяции составляет ~1:500 и является ведущей причиной внезапной сердечной смерти среди молодых людей, включая профессиональных спортсменов [2]. По данным крупного метаанализа, ежегодная частота внезапной сердечной смерти у пациентов с ГКМП составляет 0,8-1,0% среди взрослых и 1,5-2,0% среди детей и подростков [3]. Такие показатели обуславливают необходимость углубленного изучения молекулярных механизмов развития и прогрессирования этого заболевания, особенно в контексте поиска новых биомаркеров для ранней диагностики и стратификации риска.

За последнее десятилетие в понимании патогенеза ГКМП был достигнут значительный прогресс, особенно в области изучения эпигенетических регуляторных механизмов. Особое внимание исследователей привлекла роль малых некодирующих молекул рибонуклеиновой кислоты (микроРНК) — небольших (18-25 нуклеотидов) некодирующих молекул РНК, которые функционируют как ключевые регуляторы экспрессии генов на посттранскрип-

ционном уровне [4]. Эти молекулы обладают способностью специфически связываться с комплементарными последовательностями в 3'-нетранслируемых областях матричных РНК, приводя к их деградации или подавлению трансляции.

Поскольку потенциальное применение микроРНК в диагностике и лечении заболеваний человека становится все более очевидным, многие исследования ГКМП были сосредоточены на системной идентификации и количественном определении микроРНК в биологических жидкостях и тканях миокарда [5]. МикроРНК приобретают особое значение благодаря их участию в регуляции ключевых патологических процессов, включая гипертрофию кардиомиоцитов, фиброз миокарда, апоптоз и ремоделирование сердца. Современные исследования показывают, что профиль экспрессии микроРНК при ГКМП существенно отличается как от здорового миокарда, так и от других форм кардиомиопатий [6, 7].

Целью обзора является систематизация и анализ современных научных данных о потенциале циркулирующих микроРНК в качестве биомаркеров для ранней диагностики и стратификации риска у пациентов с ГКМП.

Методология исследования

Поиск литературных источников проводился с помощью запросов в системах индексирования научных публикаций (Google Scholar, PubMed, eLIBRARY) по заголовкам, аннотациям и ключевым словам: "microRNA+hypertrophic cardiomyopathy+"/"микроРНК+гипертрофическая кардиомиопатия+". В обзор включены только оригинальные методологические исследования по изучению циркулирующей микроРНК за последние 5 лет, проведенные на людях.

Результаты

Согласно анализу литературных данных, было отобрано 13 статей, посвященных исследованию экспрессии циркулирующих микроРНК у пациентов с ГКМП (таблица 1). Размер выборок варьировался от 6 до 555 участников. В качестве биологического материала плазма использовалась в 8 исследованиях [8–15], сыворотка [16, 17] и периферическая кровь — в двух [18, 19], мононуклеарные клетки периферической крови — в одном [20]. Количество изучаемых с помощью количественной полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (кПЦР) микроРНК варьировалось от 2 до 381. В 8 исследованиях в качестве группы контроля использовались здоровые участники, доноры крови или участники без сердечно-сосудистых заболеваний [8–13, 16, 18], в двух — пациенты без ГКМП [19, 20].

Несмотря на растущий интерес к изучению ассоциации микроРНК с ГКМП, на данный момент большинство работ имеет ряд ограничений, таких как небольшой размер выборок и отсутствие поправки на множественные сравнения [8, 10, 13, 16, 19, 20], что свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований с большим размером выборки для получения достоверных данных о возможности использования микроРНК как биомаркера ГКМП.

Всего в 13 проанализированных работах значимые различия в уровне экспрессии были показаны для 47 микроРНК, при этом только для трех микроРНК (miR-1, miR-499a-5p, miR-454) были выявлены значимые различия в уровне экспрессии в более чем одном исследовании.

Согласно литературным данным, эти микроРНК участвуют регуляции сердечной деятельности. miR-1 является высоко консервативной микроРНК с высоким уровнем экспрессии в мышечной ткани, особенно в сердечной мышце [21]. Исследования *in vivo* подчеркивают кардиопротекторную роль miR-454 [22]. miR-499a играет важную роль в поддержании нормального функционирования миокарда и в патогенезе широкого спектра сердечно-сосудистых заболеваний [23].

В обоих исследованиях [10, 20], включенных в обзор, описан повышенный уровень miR-1 у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой лиц без ГКМП, однако в этих работах использовался разный биологический материал: плазма и мононуклеарные клетки периферической крови, что не позволяет напрямую сравнивать полученные результаты [24]. miR-499a-5p была проанализирована в двух исследованиях одной научной группы [11, 15], в то же время в работе [15] нет контрольной группы и данные о направлении экспрессии не приводятся. В исследовании [10] уровень экспрессии miR-499a-5p в плазме был выше

у пациентов с ГКМП по сравнению со здоровыми участниками контрольной группы, но эти данные не были подтверждены при валидации с помощью кПЦР. Для miR-454 [9, 15] только в одном из исследований указана конкретная форма микроРНК miR-454-3p и приводятся данные о направлении экспрессии [9].

В настоящее время все большее внимание уделяется выявлению маркеров прогрессирования фиброза у пациентов с ГКМП, т.к. наличие фиброза ассоциировано с высоким риском внезапной сердечной смерти [1]. В настоящем обзоре проанализировано растущее число данных, изучающих связь микроРНК с фиброзом при ГКМП [8, 10, 16, 19]. Фиброз при ГКМП развивается как результат сложного взаимодействия между генетической предрасположенностью, гемодинамическим стрессом и активацией провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, трансформирующий фактор роста-β) [25]. Современные исследования демонстрируют важную роль микроРНК в патогенезе ГКМП, особенно в процессах фибротического ремоделирования миокарда.

В работе Huang D, et al. (2020) были проанализированы в общей сложности 11 miR, которые, согласно литературным источникам, были ассоциированы с фиброзом сердца, печени или почек: miR-9, miR-31, miR-33, miR-93, miR-15, miR-21, miR-19b, miR-221, miR-222, miR-433 и miR-155 [8]. При исследовании ткани миокарда и плазмы крови у 42 пациентов с обструктивной ГКМП было показано, что степень фиброза миокарда оценивалась на основании определения объемной фракции коллагена (процентная доля ткани миокарда, состоящая из коллагена) и отсроченного накопления гадолиния (LGE) по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца. В результате было получено, что уровень экспрессии miR-221 достоверно и положительно коррелировал с объемной фракцией коллагена и LGE. Кроме того, была показана связь уровня экспрессии miR-221 со степенью гипертрофии (максимальной толщиной межжелудочковой перегородки) при эхокардиографии и при МРТ. Полученные результаты свидетельствуют о возможности использования miR-221 в качестве биомаркера для оценки гипертрофии и фиброза миокарда при ГКМП.

Согласно количественному анализу циркулирующих микроРНК в плазме крови у 24 пациентов с ГКМП и 11 здоровых пациентов в работе Thottakara T, et al. (2021) было выявлено 6 микроРНК (miR-1, miR-3144, miR-4454, miR-495-3p, miR-499a-5p и miR-627-3p), уровень экспрессии которых был повышен у пациентов с ГКМП по сравнению с контрольной группой из здоровых участников [10]. Примечательно, что повышенные уровни miR-4454 статистически значимо коррелировали

Таблица 1

Исследования, включенные в анализ

Источник	Материал	Размер выборки	Описание выборки	Метод	Количество исследуемых микроРНК	МикроРНК со значимыми различиями в уровне экспрессии
Huang B, et al. (2020) [8]	плазма	72	Пациенты с обструктивной ГКМП (n=42) и здоровые добровольцы (n=30)	кПЦР	2	miR-19b (↓), miR-221 (↑)
Lombardi M, et al. (2021) [9]	плазма	32	Пациенты с ГКМП (n=22) и здоровые участники (n=10)	кПЦР	37	miR-19a-3p, miR-20b-5p, miR-29b-3p, miR-126-5p, miR-144-3p, miR-454-3p, miR-4732-5p (↑), miR-182-5p (↓)
Sonsöz MR, et al. (2021) [16]	сыворотка	40	Пациенты с семейной ГКМП (n=20) и доноры крови (n=20)	кПЦР	3	miR-29a-3p, miR-451a (↑)
Thottakara T, et al. (2021) [10]	плазма	35	Пациенты с ГКМП (n=24) и здоровые участники (n=11)	кПЦР	6	miR-1, miR-495, miR-4454 (↑)
Baulina N, et al. (2022) [11]	плазма	61	Пациенты с ГКМП (n=29) и контрольная группа без сердечно-сосудистых заболеваний (n=32)	кПЦР	2	miR-499a-5p (↑)
Feng W & Han S (2022) [12]	плазма	27	Пациенты с ГКМП (n=16) и здоровые участники (n=11)	кПЦР	3	miR-499 (↑)
Foglieni C, et al. (2022) [18]	периферическая кровь	22	Пациенты с ГКМП (n=15) и здоровые участники (n=7)	кПЦР	3	miR-206, miR-145-5 (↑)
Lin L-R, et al. (2022) [13]	плазма	6	Пациенты с ГКМП с вариантами в MYBPC3 (n=3) и здоровые участники (n=3)	кПЦР	10	miR-208b-3p (↑)
Guo L, et al. (2023) [20]	моноклеарные клетки периферической крови	22	Пациенты с ГКМП (n=16) (обструктивной (n=8) и необструктивной (n=8)) и пациенты без ГКМП (n=6)	кПЦР	3	miR-1, miR-98, miR-924 (↑)
Liang LW, et al. (2023) [14]	плазма	555	Пациенты с ГКМП (n=392) и контрольная группа с гипертонической гипертрофией левого желудочка (n=163)	NGS	1141	miR-3074-5p, miR-1290, miR-505-3p, miR-3613-5p, miR-145-3p, miR-125b-5p, miR-338-3p, miR-542-3p, miR-193a-3p, miR-95-3p, miR-195-5p, miR-138-5p, miR-769-3p, miR-4488, miR-181a-5p, miR-29b-5p, miR-340-3p, miR-30c-5p, miR-193a-5p, miR-320c (NA)
Sucharov CC, et al. (2023) [17]	сыворотка	57	Пациенты с ГКМП (n=57) с вариантами в саркомерных генах: с клинической (n=25) и субклинической ГКМП (n=32) с нормальной толщиной стенки левого желудочка (с ранними фенотипическими проявлениями (n=21) и без выраженных фенотипических проявлений (n=11))	кПЦР	381	miR-31-5p, miR-523-3p, miR-26b-5p (NA)

Таблица 1. Продолжение

Источник	Материал	Размер выборки	Описание выборки	Метод	Количество исследуемых микроРНК	МикроРНК со значимыми различиями в уровне экспрессии
Писклова М. В. и др. (2023) [15]	плазма	33	Пациенты с ГКМП (n=33)	кПЦР	4	miR-499a-5p, miR-454, miR-339-5p (NA)
Angelopoulos A, et al. (2024) [19]	периферическая кровь	50	Пациенты с ГКМП (n=27), пациенты с гипертонической кардиомиопатией (n=13) и пациенты без ГКМП (n=10)	кПЦР	2	miR-21 (↑)

Примечание: ↑ — повышенный уровень экспрессии по сравнению с контрольной группой, ↓ — пониженный уровень экспрессии по сравнению с контрольной группой, ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия, кПЦР — количественная полимеразная цепная реакция, NA — данные о направлении экспрессии отсутствуют, NGS — секвенирование следующего поколения.

с фиброзом миокарда, выявленным с помощью МРТ [10].

В исследовании Sonsöz MR, et al. (2021) приняли участие 20 пациентов с семейной ГКМП и 20 доноров крови [16]. У всех участников были определены уровни miR-29a-3p, miR-199a-5p и miR-451a в сыворотке крови. Было обнаружено, что уровень экспрессии miR-29a значительно повышен у пациентов с ГКМП. МикроРНК miR-29 в основном вырабатывается фибробластами, а члены этого семейства микроРНК являются ключевыми регуляторами фиброза. Помимо этого, была показана корреляция между циркулирующим miR-29a сыворотки и шириной комплекса QRS при ГКМП. Была предложена гипотеза о том, что повышенные уровни miR-29a и наличие фиброза миокарда при ГКМП могут замедлять время проведения импульса, что приводит к образованию широкого комплекса QRS [16].

В исследование, проведенное Angelopoulos A, et al. (2024) [19], были включены 27 пациентов с ГКМП, 13 пациентов с гипертонической болезнью и гипертрофией левого желудочка и 10 пациентов контрольной группы без ГКМП. Уровень экспрессии в периферической крови циркулирующих

miR-21 были выше как у пациентов с ГКМП, так и у пациентов с гипертонической болезнью по сравнению с контролем. У пациентов с ГКМП и выявленным фиброзом миокарда (по данным МРТ сердца с контрастированием) был выявлен более высокий уровень экспрессии циркулирующей miR-21, который был связан с более выраженным фиброзом миокарда. Результаты исследования свидетельствуют о возможной патофизиологической связи микроРНК с ГКМП и обосновывают необходимость дальнейшей оценки их роли в диагностике, прогрессировании и прогнозе этой патологии.

Заключение

Учитывая выявленную ассоциацию ряда микроРНК с фиброзом и гипертрофией миокарда, можно заключить, что проведенный анализ современных данных подтверждает потенциал циркулирующих микроРНК в качестве перспективных биомаркеров для диагностики и прогнозирования течения ГКМП.

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

Литература/References

1. Bokeria IA, Shlyakhto EV, Gabrusenko SA, et al. 2025 Clinical practice guidelines for Hypertrophic cardiomyopathy. Russian Journal of Cardiology. 2025;30(5):6387. (In Russ.) Бокерия Л. А., Шляхто Е. В., Габрусенко С. А. и др. Гипертрофическая кардиомиопатия. Клинические рекомендации 2025. Российский кардиологический журнал. 2025;30(5):6387. doi:10.15829/1560-4071-2025-6387.

2. Goff ZD, Calkins H. Sudden death related cardiomyopathies — Hypertrophic cardiomyopathy. Prog Cardiovasc Dis. 2019;62: 212-16. doi:10.1016/j.pcad.2019.04.001.

3. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). Eur Heart J. 2014;35:2010-20. doi:10.1093/eurheartj/ehd439.

4. Sohel MH. Extracellular/circulating MicroRNAs: Release mechanisms, functions and challenges. Achiev Life Sci. 2016;10: 175-86. doi:10.1016/j.als.2016.11.007.

5. Ntelios D, Georgiou E, Alexouda S, et al. A critical approach for successful use of circulating microRNAs as biomarkers in cardiovascular diseases: the case of hypertrophic cardiomyopathy. Heart Fail Rev. 2022;27:281-94. doi:10.1007/s10741-021-10084-y.

6. Chiti E, Paolo MD, Turillazzi E, Rocchi A. MicroRNAs in Hypertrophic, Arrhythmogenic and Dilated Cardiomyopathy. Diagnostics. 2021;11:1720. doi:10.3390/diagnostics11091720.

7. Burnasheva GA, Myasnikov RP, Kulikova OV, et al. Prognostic value of morphological, biochemical, molecular markers of fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Cardio-

135

- vascular Therapy and Prevention. 2023;22(12):3839. (In Russ.) Бурнашева Г.А., Мясников Р.П., Куликова О.В. и др. Прогностическая ценность морфологических, биохимических, молекулярно-генетических маркеров фиброза у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(12):3839. doi:10.15829/1728-8800-2023-3839.
8. Huang D, Chen Z, Wang J, et al. MicroRNA-221 is a potential biomarker of myocardial hypertrophy and fibrosis in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. Biosci Rep. 2020;40:BSR20191234. doi:10.1042/BSR20191234.
9. Lombardi M, Lazzeroni D, Benedetti G, et al. Plasmatic and myocardial microRNA profiles in patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. Clin Transl Med. 2021;11:e435. doi:10.1002/ctm2.435.
10. Thottakara T, Lund N, Krämer E, et al. A novel miRNA screen identifies miRNA-4454 as a candidate biomarker for ventricular fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Biomolecules. 2021;11(11):1718. doi:10.3390/biom11111718.
11. Baulina N, Pisklova M, Kiselev I, et al. Circulating miR-499a-5p is a potential biomarker of MYH7-associated hypertrophic cardiomyopathy. Int J Mol Sci. 2022;23:3791. doi:10.3390/ijms23073791.
12. Feng W, Han S. LncRNA ADAMTS9-AS1/circFN1 competitively binds to miR-206 to elevate the expression of ACTB, thus inducing hypertrophic cardiomyopathy. Oxid Med Cell Longev. 2022;2022(1):1450610. doi:10.1155/2022/1450610.
13. Lin L-R, Hu X-Q, Lu L-H, et al. MicroRNA expression profiles in familial hypertrophic cardiomyopathy with myosin-binding protein C3 (MYBPC3) gene mutations. BMC Cardiovasc Disord. 2022;22:278. doi:10.1186/s12872-022-02714-6.
14. Liang LW, Hasegawa K, Maurer MS, et al. Comprehensive transcriptomics profiling of MicroRNA reveals plasma circulating biomarkers of hypertrophic cardiomyopathy and dysregulated signaling pathways. Circ Heart Fail. 2023;16:e010010. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010010.
15. Pisklova MV, Baulina NM, Kiselev IS, et al. The levels of certain circulating microRNAs in hypertrophic cardiomyopathy are associated with echocardiographic parameters. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(4):302-8. (In Russ.) Писклова М.В., Баулина Н.М., Киселев И.С. и др. Уровни отдельных циркулирующих микроРНК при гипертрофической кардиомиопатии ассоциированы с эхокардиографическими показателями. Терапевтический архив. 2023;95(4):302-8. doi:10.26442/00403660.2023.04.202162.
16. Sonsöz MR, Yilmaz M, Cevik E, et al. Circulating Levels of MicroRNAs in Hypertrophic Cardiomyopathy: The Relationship With Left Ventricular Hypertrophy, Left Atrial Dilatation and Ventricular Depolarisation-Repolarisation Parameters. Heart Lung Circ. 2021;31:199-206. doi:10.1016/j.hlc.2021.04.019.
17. Sucharov CC, Neltner B, Pietra AE, et al. Circulating MicroRNAs identify early phenotypic changes in sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy. Circ Heart Fail. 2023;16:e010291. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010291.
18. Foglieni C, Lombardi M, Lazzeroni D, et al. Myosins and MyomiR Network in Patients with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. Biomedicines. 2022;10:2180. doi:10.3390/biomedicines10092180.
19. Angelopoulos A, Oikonomou E, Antonopoulos A, et al. Expression of Circulating miR-21 and -29 and their Association with Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. Curr Med Chem. 2024;31:3987-96. doi:10.2174/0109298673286017240103073130.
20. Guo L, Cai Y, Wang B, et al. Characterization of the circulating transcriptome expression profile and identification of novel miRNA biomarkers in hypertrophic cardiomyopathy. Eur J Med Res. 2023;28:205. doi:10.1186/s40001-023-01159-7.
21. Karakikes I, Chaanine AH, Kang S, et al. Therapeutic cardiac-targeted delivery of miR-1 reverses pressure overload-induced cardiac hypertrophy and attenuates pathological remodeling. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000078. doi:10.1161/JAHA.113.000078.
22. Wang Y, Pan W, Bai X, et al. microRNA-454-mediated NEDD4-2/TrkA/cAMP axis in heart failure: Mechanisms and cardioprotective implications. J Cell Mol Med. 2021;25:5082-98. doi:10.1111/jcmm.16491.
23. Pisklova MV, Baulina NM, Kiselev IS, Favorova OO. MicroRNA-499a in heart diseases: prospects for use in diagnostics. A review. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2025;97(4):353-9. (In Russ.) Писклова М.В., Баулина Н.М., Киселев И.С., Фаворова О.О. МикроРНК-499а при заболеваниях сердца: перспективы использования в диагностике. Терапевтический архив. 2025;97(4):353-9. doi:10.26442/00403660.2025.04.203161.
24. Chan S-F, Cheng H, Goh KK-R, Zou R. 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.
25. Maron BJ, Rowin EJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: New concepts and therapies. Annu Rev Med. 2022;73:363-75. doi:10.1146/annurev-med-042220-021539.

